

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**TÍTULO**

**“Análisis de la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad en pacientes abordados, en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense del Seguro Social, durante el segundo cuatrimestre del 2022”**

**Nombre de la sustentante:**

**DIANA CAROLINA QUIRÓS ALVARADO**

**Tutor:**

**JUAN EDGAR MORA BADILLA**

**Año 2022**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

## **I. Resumen**

La Enfermedad de Hansen o lepra, como es conocida popularmente, es una enfermedad causada por la bacteria *Mycobacterium leprae*. Es una enfermedad infecciosa que se multiplica lentamente y presenta un periodo de incubación de un promedio de cinco años; sin embargo, los síntomas pueden aparecer dentro del primer año, o pueden tardar hasta 20 años o incluso más en manifestarse.

La enfermedad se transmite a través de las gotitas que se expulsan de la boca o la nariz, en el curso de contactos cercanos y frecuentes con personas que no han recibido tratamiento, la enfermedad es curable; no obstante, si no se trata a tiempo, puede causar daños progresivos y permanentes en la piel, los nervios, las extremidades y los ojos.

El diagnóstico temprano y oportuno es un pilar fundamental para el manejo y control de la enfermedad; el tratamiento depende de la forma de lepra, pero incluye regímenes polifarmacológicos a largo plazo, que habitualmente utilizan dapsona, rifampicina y, en ocasiones, clofazimina para la forma multibacilar y dapsona y rifampicina para la paucibacilar.

El objetivo general de esta investigación es analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad en pacientes abordados, en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social, durante el segundo cuatrimestre del 2022. Para realizar esta investigación se trabajó, mediante una exhaustiva revisión bibliográfica, con un tipo de enfoque cualitativo exploratorio del porqué. Permite ampliar la información descriptiva, ya que posibilita investigar las diferencias que pueden existir entre las variables; por ejemplo, por género sexual, grupos de edades, procedencia, entre otros.

La importancia en la adherencia a la poli-quimioterapia es parte fundamental para la erradicación de la enfermedad. El servicio de seguimiento farmacoterapéutico está

orientado a ayudar al paciente con su medicación, con el fin de optimizar los resultados de la farmacoterapia.

La creciente complejidad de los tratamientos farmacológicos de los pacientes crónicos, como es el caso de los pacientes con enfermedad de Hansen, ha provocado un cambio en el paradigma de la actividad del farmacéutico. En las actividades incluidas dentro del concepto de Atención Farmacéutica (AF) está especialmente el seguimiento farmacoterapéutico, que es un servicio profesional que aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia.

La implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico va a permitirle, al profesional de Farmacia, brindar una adecuada atención farmacéutica, que va a permitirle, al paciente, tener una mejor adherencia al tratamiento y, por lo tanto, un control de la enfermedad y de sus diferentes manifestaciones.

## II. Agradecimientos

Ante todo, primero quiero agradecer a Dios, por darme las fuerzas necesarias para seguir luchando por este sueño, porque cuando sentía que ya no podía más, Él, con su gracia infinita, me daba el impulso para seguir luchando.

A mi mamita, que siempre ha sido un apoyo incondicional, que me ha hecho una mujer de bien, por estar a mi lado durante todos estos años.

A mi esposo, quien ha estado a mi lado desde el día uno de mi carrera, que me motivó para que yo comenzara a sacar una carrera profesional, que ha trasnochado, madrugado junto a mí, que incluso hasta me acompañaba hasta la universidad para que no viajara sola, por creer siempre.

A mis hermanas y sobrina Yen, Kar, Adri y Fercita, quienes son parte fundamental de mi vida, han estado ahí, con altos y bajos; sin duda, en estos últimos años han estado más presentes que nunca, y han sido un apoyo incondicional en todo momento.

Por otra parte, quiero agradecer a mis tíos, que siempre estuvieron pendientes de mí, en especial a mi tía Emilia y tío Memo, por los atolitos que hacía los viernes cuando salía de la U, por acompañarme ese primer gran día.

Y a mis compañeros de trabajo, tanto a las chicas de ASAC como a los de la Marcial, quienes de una u otra forma también me apoyaron y se alegran de mis éxitos. A mis jefes, la Dra. Acosta y el Dr. Hernández, por todo el apoyo que me brindaron en mis años de carrera.

Durante todos los años en la Universidad conocí a personas muy especiales, compañeros de clases, a los cuales quiero agradecer por ser parte de mi vida, Andrea, Andy, David, fueron un apoyo muy importante estos últimos años, pero en especial quiero agradecer a Abigail, porque no solo es una compañera, sino que es es una gran amiga, compañera de trabajo, de estudio, de trasnochadas, de viaje, por todas las veces que lloramos juntas, por alentarme a no dejar botado todo este esfuerzo.

A mi tutor el Dr. Juan Edgar Mora, porque desde el día que le pedí ser mi tutor me dio todo su apoyo y consejos para poder llegar hasta este punto, ya que se ha preocupado por ayudarme y que todo en este trabajo salga de la mejor manera.

Finalmente, quiero agradecer a todos los docentes que participaron en mi formación académica, pues de alguna manera han aportado un granito de arena para que hoy pueda cumplir mi gran sueño.

### **III. Dedicatoria**

La presente tesis esta dedicada a Dios, ya que gracias a Él he logrado concluir mi carrera; a mi familia, porque siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo, consejos, para hacer de mí una mejor persona.

A mi esposo, por sus palabras de apoyo, por su confianza, por creer en mis capacidades, por brindarme el tiempo necesario para realizarme como profesional, por el amor con el que hacía sacrificios y esfuerzos que tuvimos que hacer para ayudarme a concluir con esta meta.

## IV. Tabla de Contenido

I. Resumen .....	ii
II. Agradecimientos .....	iv
CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN.....	15
1.1. Introducción .....	17
1.2 Planteamiento del problema .....	2
1.3 Objetivos .....	3
1.3.1 Objetivo General .....	3
1.3.2 Objetivos Específicos .....	3
1.4 Justificación .....	4
1.5 Antecedentes .....	5
1.5.1 Antecedentes Históricos .....	5
1.5.2 Antecedentes Internacionales .....	7
1.5.3 Antecedentes Nacionales.....	9
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 Farmacia Hospitalaria .....	13
2.1.1 Farmacia asistencial.....	13
2.1.2 Perfil del farmacéutico en Farmacia Hospitalaria .....	14
2.2 Atención farmacéutica.....	15
2.2.1 Dispensación de Medicamentos .....	16
2.2.2 Educación Sanitaria .....	16
2.2.3 Farmacovigilancia .....	17
2.2.4 Consulta o Indicación Farmacéutica .....	17

2.2.5	Uso Racional del Medicamento.....	17
2.2.6	Formulación Magistral .....	18
2.3	Sector Salud.....	18
2.3.1	Sistema Nacional de Salud .....	19
2.3.2	Caja Costarricense de Seguro Social .....	21
2.3.3	Niveles de atención.....	21
2.4	La Piel .....	22
2.4.1	Epidermis.....	23
2.4.2	Dermis .....	24
2.4.3	Hipodermis (o subcutis) .....	26
2.5	Enfermedades Dermatológicas.....	27
2.6	La Lepra (Enfermedad de Hansen) .....	28
2.6.1	Etiología .....	28
2.6.2	Epidemiología.....	30
2.6.3	Fisiopatología .....	30
2.6.4	Clasificación de la enfermedad .....	31
2.6.5	Forma que se presenta más en Costa Rica.....	33
2.6.6	Síntomas y signos de la enfermedad .....	33
2.6.7	Modo de transmisión .....	34
2.6.8	Periodo de incubación .....	34
2.6.9	Periodo de transmisibilidad .....	34
2.6.10	Control de la enfermedad .....	35
2.7	Tratamiento .....	35
2.7.1	Poliquimioterapia .....	37
2.7.2	Resistencia a la poliquimioterapia .....	37

2.7.3 Dapsona .....	39
2.7.4 Rifampicina .....	41
2.7.5 Clofazimina .....	43
2.7.6 Vacuna BCG.....	46
2.7.7 Tratamiento de lepra en situaciones especiales .....	47
2.8 Seguimiento terapéutico .....	47
2.8.1 Problemas Relacionados con los medicamentos .....	48
2.8.2 Resultados negativos asociados a la medicación .....	50
2.9 Adherencia al tratamiento .....	51
2.9.1 Factores socioeconómicos .....	52
2.9.2 Factores relacionados con el sistema sanitario .....	52
2.9.3 Factores relacionados con el tratamiento .....	52
2.9.4 Factores relacionados con la patología .....	52
2.9.5 Factores relacionados con el paciente .....	53
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....	54
3.1 Enfoque de la investigación .....	55
3.2 Tipo de investigación .....	55
3.3 Diseño de la investigación.....	56
3.4 Fuentes de Información.....	58
3.4.1 Fuentes primarias.....	59
3.4.2 Fuentes secundarias .....	59
3.4.3 Fuentes terciarias .....	60
3.5 Criterios de búsqueda de la información.....	60
3.6 Criterios de inclusión y exclusión .....	66
3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia. ....	67

3.8 Variables de la Investigación .....	67
3.9 Procedimiento de recolección y Análisis de Datos.....	68
3.10 Instrumentos y Técnicas .....	69
<b>CAPÍTULO IV- ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>70</b>
4.1 Características generales de la enfermedad de Hansen y sus posibles abordajes farmacoterapéuticos .....	71
4.1.1 Características Generales de la enfermedad.....	71
4.1.2 Abordajes farmacoterapéuticos .....	76
4.2. Importancia del tratamiento farmacológico en el control de la enfermedad de Hansen.....	79
4.3. Principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico y la salud de la persona con enfermedad de Hansen.....	82
4.3.1 Problema relacionado con el medicamento: Necesidad.....	86
4.3.2 Problema relacionado con el medicamento: Efectividad .....	87
4.3.2 Problema relacionado con el medicamento: Seguridad .....	89
4.4. Recomendaciones para la implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen.....	92
<b>CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>103</b>
5.1 Conclusiones .....	104
5.2 Recomendaciones.....	106
<b>CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>108</b>
Referencias .....	109
<b>CAPÍTULO VII- ANEXOS.....</b>	<b>132</b>
Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia .....	133

## V. Lista de Figuras

Figura 1. Integración del Sector Salud .....	19
Figura 2. Integración del Sistema Nacional de Salud.....	20
Figura 3. Estructura de la Piel.....	23
Figura 4. Epidermis .....	24
Figura 5. Dermis .....	26
Figura 6. Hipodermis .....	27
Figura 7. Mycobacterium Leprae (ML), bacilo ácido alcohol resistente (B.A.A.R.).....	29
Figura 8. Transmisión de la Lepra de un individuo con alta carga bacteriana a individuos con susceptibilidad genética.....	72
Figura 9. Fisiopatología de la Lepra respuesta del sistema inmunitario .....	74
Figura 10. Proceso cíclico del seguimiento farmacoterapéutico .....	77
Figura 11. Portada del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen.....	95
Figura 12. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 1 .....	96
Figura 13. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 2.....	97
Figura 14. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 3.....	98
Figura 15. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 1 .....	99
Figura 16. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 2 .....	100
Figura 17. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 3 .....	101
Figura 18. Código QR para descargar Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen.....	102

## VI. Lista de tablas

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad de Hansen.....	32
Tabla 2. Regímenes recomendados para la lepra farmacorresistente. ....	38
Tabla 3. Régimen de Dosificación según la OMS .....	39
Tabla 4. Farmacocinética de la Dapsona .....	41
Tabla 5. Farmacocinética de la Rifampicina .....	43
Tabla 6. Farmacocinética de la clofazimina .....	45
Tabla 7. Clasificación de PRM's según el II Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos .....	49
Tabla 8. Clasificación de RNM según el III Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) .....	50
Tabla 9. Tabla de operacionalización de variables .....	56
Tabla 10. Criterios de búsqueda de la información según el objetivo .....	61
Tabla 11. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos .....	66
Tabla 12. Variables de la Investigación.....	68
Tabla 13. Resumen de la clasificación de la enfermedad de Hansen .....	75
Tabla 14. PRM pueden clasificarse en los siguientes tipos .....	83
Tabla 15. Clasificación del problema relacionado con la medicación asociado al resultado negativo con la medicación (RNM).....	85

## Abreviaturas

AT	Atención Farmacéutica
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
BB	Lepra borderline-borderline
BCG	Vacuna Bacillus Calmette-Guérin
BL	Lepra Lepromatosa Borderline
BT	Lepra Tuberculoide Borderline
CCSS	Caja Costarricense de Seguro Social
CI	Consulta o indicación farmacéutica
CLO	Clofazimina
DDS	Diamino-difenil-sulfona
DM	Dispensación de medicamentos
EBAIS	Equipos Básicos de Atención Integral en Salud
ES	Educación sanitaria
ETDs	Enfermedad tropical desatendida
FH	Farmacia Hospitalaria
FMG	Formulación magistral
FV	Farmacovigilancia
LL	Lepra Lepromatosa Polar
MB	Multibacilares
ML	Mycobacterium Leprae
OAT	Observatorio de Adherencia al Tratamiento
OMS	Organización Mundial de la Salud
PB	Paucibacilares
PQT	Poliquimioterapia
PRM	Problemas relacionados con la adherencia el tratamiento
RAM	Resistencia antimicrobian
RMP	Rifampicina
RNM	Resultados negativos asociados a la medicación
SFT	Seguimiento farmacoterapéutico

TT Lepra Tuberculoide Polar

URM Uso racional de los medicamentos

## **CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN**

## 1.1. Introducción

La enfermedad de Hansen, o como es conocida popularmente con el nombre de lepra, es una enfermedad causada por la bacteria *Mycobacterium Leprae* (ML), el cual es un bacilo que se reproduce despacio y presenta un periodo de incubación o de inicio de los síntomas de aproximadamente cinco años. Los primeros síntomas aparecen en la piel como manchas claras u oscuras, nódulos, pérdida de sensibilidad en la zona afectada. También se puede presentar debilidad muscular o sensación de hormigueo en manos y pies, entre otras lesiones. Las lesiones pueden aparecer a los nueve meses de haber adquirido la infección, o puede llegar a tardar hasta 20 años en desarrollar los síntomas<sup>1</sup>.

A pesar de ser una enfermedad que se conoce y ha estado presente desde la Antigüedad, el primer tratamiento para la lepra no estuvo disponible sino hasta alrededor del año 1941. La detección temprana y el tratamiento oportuno siempre han sido principios básicos del control de la lepra durante décadas. En 1980 se combinó la poliquimioterapia, y la lepra se convirtió en una enfermedad curable<sup>1,2</sup>.

En 1981, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aconsejó el uso de un régimen de tres fármacos: dapsona, clofazimina y rifampicina, que se denomina tratamiento multimedicamentoso. El uso combinado de estos tres antibióticos permite eliminar la micobacteria del organismo y curar a la persona afectada. “Si se diagnostica pronto y se trata bien, la lepra se controla muy bien”. La administración de los tres antibióticos, que permite evitar que aparezca la resistencia a estos fármacos, suele ayudar a generar una cierta inmunidad que evita que la persona vuelva a contagiarse en el futuro<sup>2</sup>.

Después de la introducción exitosa de la poliquimioterapia (PQT) en 1981, las estrategias de la OMS se centraron en reducir la prevalencia, inicialmente a menos de un caso por 10 000 habitantes, y luego en la reducción adicional de la detección de casos nuevos, la discapacidad (especialmente entre los niños), el estigma y la discriminación. Algunos países han logrado cifras de casos muy bajas, y pueden haber interrumpido la transmisión comunitaria<sup>2</sup>.

Debido a lo anterior, con esta investigación se pretende describir las características generales que presenta la enfermedad, así como identificar los principales problemas relacionados con la medicación, para poder establecer la relevancia del correcto seguimiento farmacoterapéutico, y determinar la importancia que existe en la adherencia al tratamiento, esto con el fin de mejorar el control de la enfermedad.

## **1.2 Planteamiento del problema**

Según la OMS, la lepra es una enfermedad clasificada como una de las veinte ETDs (enfermedad tropical desatendida); su ocurrencia está relacionada con malas condiciones socioeconómicas. Esta es una enfermedad causada por el *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), es transmisible y presenta un largo periodo de incubación. La enfermedad se transmite por gotas de la nariz y boca, que entran en contacto prolongado o cercano con las personas infectadas. Por miles de años el estigma y la discriminación han jugado un papel relevante en la enfermedad, por lo que es de suma importancia superarlos para poder llegar a tener un adecuado control de la enfermedad<sup>4</sup>.

La Enfermedad de Hansen existe en forma endémica en Costa Rica, lo que significa que es una enfermedad infecciosas que afecta de forma permanente, o en determinados períodos a una región; se entiende por endémica una enfermedad que persiste durante un tiempo determinado en un lugar concreto, y que afecta o puede afectar a un número importante de personas. En un estudio de prevalencia, realizado en el año 2005, se determinó que la tasa de prevalencia es de 0,1 casos por cada diez mil habitantes, en el periodo que comprende del año 1995 al 2005<sup>5</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico y la adherencia al tratamiento son factores determinantes para fortalecer el compromiso del control de la enfermedad en Costa Rica, el cual se basa en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los casos utilizando poliquimioterapia (PQT) para lograr la curación. Con esta investigación, se pretende

señalar la importancia del tratamiento farmacológico para así poder identificar los principales problemas relacionados con el cumplimiento del tratamiento, y de esta manera progresar hacia la erradicación de esta enfermedad.

Mediante una exhaustiva investigación bibliográfica, se pretende identificar los principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento (PRM), así como resultados negativos asociados a la medicación (RNM), para poder tener un adecuado control de la enfermedad en los pacientes que son abordados en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). Dado lo anterior, se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la importancia del seguimiento farmacoterapéutico para personas con enfermedad de Hansen y la importancia en la adherencia al tratamiento para el control de la enfermedad?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad en pacientes abordados, en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social, durante el segundo cuatrimestre del 2022.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos**

1. Describir las características generales de la enfermedad de Hansen y sus posibles abordajes farmacoterapéuticos.
2. Señalar la importancia del tratamiento farmacológico en el control de la enfermedad de Hansen.

3. Identificar los principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico y la salud de la persona con enfermedad de Hansen.
4. Realizar recomendaciones para la implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen

#### **1.4 Justificación**

La lepra es una enfermedad antigua, descrita en la literatura, que se caracteriza porque afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa del tracto respiratorio superior, los ojos, aparecen erupciones y nódulos en la piel, las zonas afectadas se entumescen provocando debilidad muscular. En los últimos años, se han desarrollado a nivel mundial procesos considerables en la batalla contra la enfermedad de Hansen, comúnmente conocida como lepra<sup>2</sup>.

En el año 2020 se detectaron 127.558 casos nuevos de lepra en el mundo, de estos 8.629 afectaron a niños menores de 15 años. Según datos oficiales recolectados de 139 países pertenecientes a regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 7.198 presentaban discapacidades de grado 2, en las cuales puede haber pérdida visual importante o deformidad o lesión visible de manos y pies. A finales del año 2020, la prevalencia era de 129.389 casos en tratamiento. La pandemia de COVID-19 ha provocado una reducción de la detección de nuevos casos, en comparación con el 2019 <sup>2,3</sup>.

A nivel nacional, desde el año 2015 se diagnostican un promedio de 10 casos por año. Es de importancia mencionar que un 6% de los casos al momento del diagnóstico, se encuentran en fases avanzadas de la enfermedad, asociadas a déficits neurológicos visibles con mutilaciones. Por otra parte, en el año 2016 la OMS definió tres objetivos con el fin de eliminar la enfermedad, bajo el lema “2016-2020 acelerado hacia un mundo sin lepra”; estos objetivos fueron la promoción de medidas gubernamentales que promovieran un diagnóstico temprano, prevención de discapacidades e inclusión de personas afectadas a la vida pública para combatir la discriminación<sup>4</sup>.

La contribución que se pretende generar con esta investigación, a los profesionales de las ciencias de la salud, y en específico a los médicos y farmacéuticos, consta de dos aspectos de importancia, como son el seguimiento farmacoterapéutico y la adherencia al tratamiento en pacientes diagnosticados con enfermedad de Hansen. La enfermedad de Hansen es un problema de salud pública y en Costa Rica, la relevancia de la salud es un hecho; por eso existen múltiples esfuerzos institucionales que buscan dar atención a las necesidades de los pacientes, que es un asunto de carácter primario.

Con esta investigación, los pacientes con enfermedad de Hansen son los que mayormente se verán beneficiados, debido a que se podrán identificar los principales problemas relacionados con la medicación y los resultados negativos que afectan la adherencia al tratamiento. Por otra parte, también se generarán beneficios para la institución, ya que se pretende generar conciencia sobre la importancia del seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes que presentan la enfermedad.

## **1.5 Antecedentes**

### **1.5.1 Antecedentes Históricos**

La lepra fue una de las primeras enfermedades descritas en el mundo antiguo, y caracterizada por cambios muy severos en el aspecto físico de los enfermos. Desde el Antiguo Testamento, en 1850 a.C. hasta el Nuevo Testamento se describe “la lepra”, lo que hace pensar que la enfermedad era conocida desde la más remota antigüedad<sup>2</sup>.

Torres<sup>6</sup> menciona que, en el año de 1874, Armauer Hansen, natural de Bergen (Noruega), país donde la lepra era epidémica, descubrió el bacilo productor de la enfermedad y demostró, como lo había sospechado, que la enfermedad era de carácter infeccioso. También describe que antes de 1943, los casos se clasificaban según las lesiones cutáneas más evidentes. Posteriormente, en el Congreso Internacional de la Lepra, celebrado en Madrid en el año de 1953, se aceptó la clasificación que hasta la fecha se utiliza, empleando parámetros clínicos, baciloscópico, inmunológico e histopatológico.

En 1997, la Organización Mundial de la Salud creó una división práctica para facilitar la clasificación y tratamiento en áreas endémicas, dividiéndose en tres grupos:

1. Paucibacilar con lesión única en la piel.
2. Lepra paucibacilar (con dos a cinco lesiones en la piel)
3. Lepra multibacilar (con más de cinco lesiones cutáneas), independientemente de su tamaño o características histológicas<sup>7</sup>.

Rodríguez et al.<sup>8</sup> mencionan que la quimioterapia de la lepra comenzó en 1941, con derivados de las sulfonas. La resistencia bacteriana a esta droga hizo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendará, en 1982, la terapia combinada con diaminodifenil-sulfona (DDS), rifampicina (RMP) y clofazimina (CLO) durante dos años para los pacientes multibacilares (MB) y con RMP y DDS durante seis meses para las paucibacilares (PB).

Desde 1999 llamó la atención, en el Sanatorio de Agua de Dios, la consulta de enfermos de lepra considerados como curados, que acudieron por presentar nuevas lesiones cutáneas con alteración de la sensibilidad, interpretadas clínicamente como recidivas de la enfermedad. Se hizo un estudio retrospectivo, descriptivo, de los pacientes que consultaron entre 1999 y el 2002 por los motivos mencionados anteriormente; el estudio fue hecho en 25 pacientes y se realizaron una o varias biopsias de piel, que se procesaron con tinciones de hematoxilina-eosina (HE), Fite-Faraco (FF) e inmunohistoquímica (IHQ) para la proteína S100<sup>8</sup>.

Inírida<sup>9</sup> realizó un estudio analítico y observacional descriptivo de una cohorte retrospectiva de pacientes, ingresados con diagnóstico de lepra en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, de Bogotá, Colombia, entre el 2000 y el 2010. Se hizo el análisis descriptivo de las variables, y se identificaron factores pronósticos de la presencia de discapacidad al momento del diagnóstico, mediante análisis simple y multifactorial.

El estudio fue realizado en 333 pacientes, que formaron parte del programa Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta(CDFLLA). “La edad promedio de los pacientes al

momento del diagnóstico fue de 49,1 años. En este estudio se confirmó que existen deficiencias en la búsqueda activa de casos de lepra y que faltan acciones que incentiven la pronta asistencia de los convivientes y otros contactos<sup>9</sup>.

En Costa Rica se realizó un estudio de prevalencia de lepra durante el período 1998 al año 2003, con el objetivo de caracterizar la distribución de esta enfermedad en el país. Los casos fueron pacientes con un diagnóstico de lepra o enfermedad de Hansen confirmado por un médico, que estuviera consultando en los establecimientos de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) durante el período de estudio y pacientes, que abandonaron el tratamiento sin curarse<sup>10</sup>.

### **1.5.2 Antecedentes Internacionales**

Samudio<sup>11</sup> menciona que Paraguay ocupa el tercer lugar, en cuanto a la magnitud de la endemia en la Región de las Américas, debido a la frecuencia y tipo de reacciones lepromatosas en pacientes con diagnóstico de lepra en el Hospital Distrital de San Lorenzo (Paraguay), de enero de 2013 a diciembre de 2015, se incluyeron 217 pacientes, donde 72% presentaban lepra MB y 63% era de sexo masculino. La prevalencia de reacción lepromatosa fue 44%, siendo más frecuentes las de tipo 2 (65%). Se presentó reacción lepromatosa como debut de la enfermedad en 27 %. Treinta y tres pacientes presentaron de tres a doce episodios de reacción lepromatosa.

La OMS, en el 2016, presenta una “Estrategia global para la lepra 2016-2020”, que se inició en setiembre del 2016. La estrategia mundial converge con el objetivo de la OMS de ofrecer una cobertura universal de salud, con interés especial en los niños, las mujeres y los grupos vulnerables. El objetivo es acelerar la acción hacia un mundo sin lepra. La estrategia se basa en adoptar medidas y fortalecer la implicación de los gobernantes, garantizar una gestión responsable para detener la lepra y evitar sus complicaciones y eliminar la discriminación, y promover la inclusión<sup>12</sup>.

En un estudio realizado en Ecuador, donde reportan al menos 144 casos, entre el 2013 y el 2014, se identificaron 43 nuevos pacientes, mencionan que” El diagnóstico temprano y el tratamiento con Poliquimioterapia (PQT) continúan siendo la estrategia principal para reducir el peso de la lepra en el mundo”. ,or esta razón la OMS se ha enfocado en los últimos años para que a nivel mundial opten por estrategias para eliminar la lepra<sup>13</sup>.

Según el Programa Nacional de Lepra, en el Ecuador existen más de 130 casos en tratamiento con PQT, 100 % cobertura de tratamiento con PQT, y 80 % de los casos en tratamiento se encuentran concentrados en cuatro provincias. Las provincias con mayor carga de lepra son Guayas y Los Ríos, donde 1,2 % de los casos nuevos son menores de 15 años, 72,8 % de los casos nuevos detectados son multibacilares y 2,1 % de los casos nuevos detectados presentan discapacidad grado II<sup>13</sup>.

En Argentina es un problema regional y nacional, causado por la migración de diferentes zonas en la detección de nuevos casos; en la provincia de Santa Fe hubo en promedio de 18 casos anuales, excluido el año 2016, en vigencia. Rosario fue el departamento con más casos registrados. El 60% de los casos se comunicó entre los 35 y 66 años; el sexo masculino fue el más afectado. Los casos multibacilares prevalecieron sobre los paucibacilares; la forma clínica más frecuente fue la lepra lepromatosa. Se estableció discapacidad en uno de cada cuatro pacientes<sup>14</sup>.

En el mundo, en el 2017, se detectaron 210.671 nuevos casos de lepra, con una incidencia de 2,77casos por 100 000 habitantes. La Organización Mundial de la Salud destaca la India con el 60%, Brasil con el 13% e Indonesia con el 7,5%<sup>2</sup>, que representan el 80% de las notificaciones mundiales. En Brasil persiste una alta endemia de enfermedades tropicales que causan estigma y discriminación, y que tienen en común su relación con la pobreza. Son enfermedades erradicables si se mejoran las condiciones de vida de la población<sup>15</sup>.

En España, tras la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Real Decreto 2210/1995), la lepra se incluyó entre las enfermedades declaradas anualmente por sistemas especiales, es decir, mediante registro, y se estableció que en el nivel estatal se vigilarían solamente los casos activos, donde se reportaron, entre los años 2017-2018, 15 casos incidentes, 9 en el 2017 y 6 en el 2018, de los cuales 12 eran personas procedentes de otros países<sup>16</sup>.

Por otra parte, Rojas et al.<sup>17</sup> mencionan, es un estudio realizado en Cuba, que en el 2019 se registró una incidencia de la lepra de 1,7 por 100 000 habitantes; en Guantánamo esta fue de 2,4 por 100 000 habitantes, con predominio de la lepra multibacilar, según la clasificación operacional de la OMS, con una tasa de 3,3 por 100 000 habitantes, de modo que en el país y en la citada provincia esta enfermedad no constituye un problema de salud, pero por su impacto biopsicosocial es una problemática que preocupa a los líderes de salud, por lo que se implementa el programa cubano para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del paciente con lepra.

### **1.5.3 Antecedentes Nacionales**

Rivera<sup>18</sup> realizó un estudio, el cual describe algunas características epidemiológicas, mostrando una tasa de prevalencia inferior a uno por 10 000 habitantes a nivel nacional. No obstante, persiste el reporte de casos nuevos en todo el país y en algunas regiones en mayor proporción que otras, lo que indica que la transmisión de la enfermedad continúa como un riesgo potencial en las familias especialmente.

En Costa Rica, la importancia de la salud preventiva es evidente, y por esta razón es que en la “Estrategia mundial para la lepra 2016-2020”, según la OMS, el objetivo es acelerar la acción hacia un mundo sin lepra, promueve la detección de casos nuevos, seguimiento de contactos, el tratamiento, la remisión de pacientes y la gestión de registros. No obstante, a pesar de los esfuerzos sistemáticos, se reportan en el país diagnósticos no oportunos<sup>19</sup>.

Rivera<sup>19</sup> realizó una investigación que tuvo como objetivo analizar barreras y facilitadores para el diagnóstico de la lepra en Costa Rica, desde la perspectiva de la persona con la enfermedad y en el contexto de la vida cotidiana. Corresponde a una parte de los resultados de un estudio principal llamado “Factores asociados con la administración de tratamiento con lepra en Costa Rica”.

Rivera<sup>20</sup>, en este estudio, describe la forma en que las personas interpretan la lepra y cómo afecta la forma en que buscan ayuda. Existe una necesidad urgente de acciones de capacitación dirigidas a los pacientes con lepra, sus familias, las comunidades y el personal de salud, para desarrollar formas claras y eficaces de prevención o detección de la enfermedad.

La enfermedad de Hansen presenta un inconveniente muy importante, y así lo menciona Flores<sup>21</sup> en su estudio, donde el diagnóstico de lepra se retrasa con frecuencia, debido a su similitud con otras condiciones más comunes de la piel que prevalecen en algunas áreas no endémicas. Se presenta un caso de una femenina, quien es diagnosticada con enfermedad de Hansen, luego de siete años de ser tratada por otras patologías tales como anemia, pénfigo y polineuropatía periférica, entre otras.

Como se mencionó anteriormente, la enfermedad de Hansen presenta diferentes limitantes, entre ellas el diagnóstico de la enfermedad de Hansen es el simple hecho de no pensar en ella como posible diagnóstico diferencial. Es importante realizar una historia clínica detallada, historia de viajes recientes a zonas endémicas y factores involucrados que orientan a pensar en la enfermedad. La enfermedad de Hansen es un gran imitador y puede presentarse con una variedad de manifestaciones; por esto el retraso en el diagnóstico en conjunto con las discapacidades sigue siendo un importante desafío para la salud pública; cuanto mayor sea la demora, mayor es la probabilidad de riesgo de daño nervioso con discapacidad posterior<sup>5</sup>.

Cabe resaltar que por esta razón es de suma importancia realizar un adecuado diagnóstico; mientras más rápido sea detectado el paciente con la enfermedad, más rápido

puede comenzar el tratamiento. En un estudio hecho para determinar la participación familiar en la enfermedad de Hansen de Costa Rica, se seleccionaron 25 adultos de 23 a 88 años, donde tanto hombres como mujeres participan en el sistema de salud pública costarricense. Se utilizaron genogramas para identificar miembros de la familia con antecedentes de la enfermedad<sup>22</sup>.

## **CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO**

En el siguiente apartado se pretende detallar conceptos o categorías que son necesarias para delimitar el tema de la investigación. Según Hernández et al.<sup>24</sup> consiste en la integración de la información que se ha recopilado, permitiendo la orientación para elaborar la investigación y la interpretación de los resultados, al contextualizarlos dentro de un conjunto de conocimientos que se poseen sobre el problema.

## **2.1 Farmacia Hospitalaria**

Según Delgado<sup>23</sup>, la Farmacia Hospitalaria (FH) es una especialización sanitaria que se ocupa de atender las necesidades farmacoterapéuticas, mediante la selección, adquisición, preparación, control, dispensación, información de medicamentos y actividades orientadas a conseguir una utilización apropiada, segura y coste-efectiva de los medicamentos y productos sanitarios, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital y su ámbito de influencia.

Los servicios de farmacia de hospital han experimentado un crecimiento en los últimos años. Una de las áreas que más ha presentado este crecimiento es el área de Atención Farmacéutica (AF) al paciente. El farmacéutico de hospital, responsable de estos pacientes, tiene una labor muy importante e influyente sobre ellos y sobre su terapia farmacológica. El resultado de esta depende, entre otros factores, de la AF prestada al paciente y del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) llevado a cabo por dicho profesional<sup>24</sup>.

### **2.1.1 Farmacia asistencial**

Cuando se habla de farmacia asistencial en Costa Rica, se refiere a toda actividad farmacéutica que está orientada a servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, en procura del uso racional de medicamentos y otros productos de interés sanitario. Incluye las labores que desarrolla el farmacéutico en las Farmacias de Hospital, Farmacias de Comunidad, Consultorios Farmacéuticos, Centros de Información de Medicamentos, entre otros<sup>25</sup>.

Sin embargo, por otra parte, la práctica farmacéutica asistencial se define como una gira en torno a la gestión de la atención al paciente, se procura garantizar que se alcancen resultados terapéuticos apropiados cuando se utilizan medicamentos. Gestionar el uso de una medicación segura, eficaz y de calidad para optimizar los resultados en salud, incluyendo la mejora en la calidad de vida del grupo de pacientes, es el propósito principal de la profesión farmacéutica, que debe reflejarse desde una formación en las aulas universitarias<sup>26</sup>.

### **2.1.2 Perfil del farmacéutico en Farmacia Hospitalaria**

A lo largo de la historia, el perfil de un farmacéutico ha tenido que reinventarse no una, sino en múltiples ocasiones a lo largo de los últimos años, de pasar de ser un preparador de medicamentos a un ámbito más clínico, y en la actualidad orientarse hacia brindar distintos servicios que optimizan los resultados terapéuticos para usuarios de medicamentos individuales, que independientemente del suministro de un medicamento o relacionado con la dispensación del mismo, se pueda brindar una atención farmacéutica cada vez más integral<sup>27</sup>.

En otras palabras, se puede definir que los farmacéuticos de hospital son los responsables de que los pacientes reciban los medicamentos más eficaces y adecuados. También son responsables de ordenar, garantizar el control de calidad, el almacenamiento y la seguridad de los medicamentos. Los farmacéuticos de hospital deben trabajar en estrecha colaboración con médicos, enfermeras, técnicos de Farmacia y otros profesionales de la salud, para garantizar que los pacientes reciban la mejor atención posible.

La Asociación de Farmacéuticos de Costa Rica puntualiza que un profesional farmacéutico en hospital participa de actividades de despacho y dispensación de medicamentos a pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios, atención farmacéutica, formulación, preparación y dispensación de preparaciones magistrales y fármacos oncológicos intravenosos, educación y legislación en salud, entre otras<sup>28</sup>.

## 2.2 Atención farmacéutica

A lo largo de la historia de la humanidad, la profesión farmacéutica ha tenido que reinventarse muchas veces, pasando de ser un preparador de medicamentos a un entorno más clínico, actualmente dedicado a brindarles a los usuarios de medicamentos diferentes servicios que optimicen los resultados del tratamiento. Es así como nació el concepto de Atención Farmacéutica (AF), que sentó las bases y dio sus primeros pasos a principios de la década de 1990<sup>27</sup>.

Moltó et al.<sup>29</sup> mencionan que el concepto de atención farmacéutica, según Hepler y Strand, fue definida como el racionamiento responsable de la terapia con medicamentos, con el propósito de lograr resultados definidos que mejoren la calidad de vida de un paciente al:

- Curar una enfermedad
- Eliminar o reducir la sintomatología de un paciente
- Detener o ralentizar el proceso de una enfermedad
- Prevenir una enfermedad o sintomatología.

Morillo<sup>30</sup> llegó a la conclusión de que la definición de atención farmacéutica es la actividad profesional por la cual el farmacéutico se vincula con el paciente (y/o cuidador) y el resto de profesionales sanitarios, para atender a este en función de sus necesidades, planteando las estrategias para alinear y alcanzar los objetivos a corto y medio/largo plazo en relación con la farmacoterapia, e incorporando las nuevas tecnologías y los medios disponibles para llevar a cabo una interacción continuada con el mismo, con el fin de mejorar los resultados en salud.

Por otra parte, también Bedoya<sup>31</sup> comenta que la atención farmacéutica (AF), es la participación del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente mediante la dispensación, la indicación farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico. Esta

participación implica la cooperación con el médico y otros profesionales de la salud, para conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente.

De una forma más amplia, Hidalgo<sup>32</sup> se refiere a la atención farmacéutica como la de las diferentes actividades, que realiza el farmacéutico, centradas en la atención al paciente, a saber: dispensación de medicamentos (DM), educación sanitaria (ES), seguimiento farmacoterapéutico (SFT), farmacovigilancia (FV), consulta o indicación farmacéutica (CI), uso racional de los medicamentos (URM) y formulación magistral (FMG). El objetivo de la AF es prevenir, resolver las desviaciones que provocan que no se alcance el objetivo terapéutico; para ello evalúa los problemas de salud del paciente desde una perspectiva de la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos. Dicha labor la realiza en forma interdisciplinaria con un equipo de profesionales en salud, e involucrando al paciente y la familia.

### **2.2.1 Dispensación de Medicamentos**

La dispensación es un acto profesional propio de los farmacéuticos desde tiempos remotos, y constituye una serie compleja de acciones que mejoran el uso correcto y seguro de los medicamentos. En el momento en que un farmacéutico decide dar una medicación o da el visto bueno a sus técnicos para que se realicen la entrega de un medicamento a un paciente, acaba de validar el acto profesional de la dispensación<sup>33</sup>.

### **2.2.2 Educación Sanitaria**

Consiste en conseguir que la población adquiera conocimientos básicos en cuestiones sanitarias, necesarios para la prevención de enfermedades, los tratamientos en caso de urgencias, la nutrición adecuada, entre otros. Es un proceso dirigido a promover estilos de vida saludables (hábitos, costumbres, comportamientos) a partir de las necesidades específicas del individuo, familia o comunidad. Desde este punto de vista, la educación sanitaria comprende un conjunto de actividades educativas desarrolladas en

procesos formales e informales, que ejecutan permanentemente (educación continua) todos los actores, como parte de las actividades institucionales<sup>34</sup>.

### **2.2.3 Farmacovigilancia**

Según el Ministerio de Salud de Costa Rica, la farmacovigilancia se define como una actividad que se dedica a la detección temprana de problemas de seguridad no detectados durante el desarrollo clínico del medicamento, antes de su comercialización. La farmacovigilancia utiliza diferentes estrategias para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamentos; sin embargo, en Costa Rica el método más utilizado es el de notificación espontánea de reacciones adversas, por parte de los profesionales en Salud<sup>35</sup>.

### **2.2.4 Consulta o Indicación Farmacéutica**

La indicación farmacéutica es el servicio prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto. Es un servicio demandado frecuentemente en la farmacia y necesita ser protocolizado para garantizar la seguridad del paciente<sup>36</sup>.

### **2.2.5 Uso Racional del Medicamento**

El concepto de uso racional de los medicamentos se conoce desde el año 1985; en la Conferencia de Expertos en Nairobi, la utilización de los medicamentos pasó a ocupar el primer plano de la agenda internacional. Se consensó el Uso Racional de Medicamentos (URM). Este concepto consiste en que los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y la comunidad. El URM abarca la adquisición, producción, distribución, almacenamiento, dispensación, prescripción y utilización, entendiéndolas como parte de este proceso<sup>37</sup>.

### **2.2.6 Formulación Magistral**

Según Hidalgo<sup>32</sup>, una formulación magistral a todo medicamento prescrito es una receta magistral para un paciente individualizado que posteriormente va a ser preparado, envasado y rotulado por el farmacéutico, para luego ser dispensado, con el fin de cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, y dispensado con la debida información al usuario.

### **2.3 Sector Salud**

En Costa Rica, el marco normativo que regula la salud se empieza a gestar desde 1923 con el primer Código Sanitario del país, por medio de la Ley N° 52 sobre la Protección de la Salud Pública, en la cual se establece que el Estado es quien debe velar por la conservación y mejoramiento de la salud pública. Sin embargo, en la década de los noventa el sistema de salud vivió un periodo de transformación, donde se implementó una reforma del Sector Salud, en el marco de la discusión sobre la Reforma del Estado Costarricense<sup>38</sup>.

En esta reforma, uno de los principales elementos está basado en la reorganización de la atención primaria; para cumplir este objetivo se contó con dos ejes primordiales, el primero fue el traslado de todas las funciones de atención de la salud, que brindaba el Ministerio de Salud a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)<sup>38</sup>.

Como segundo eje, se constituyó, por parte de la CCSS, la red de Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS) y Áreas de Salud, con el principal objetivo de cumplir con la cobertura universal que ya se había establecido previamente en la Ley de Universalización del Seguro de Salud de 1961. La CCSS divide el territorio nacional en siete regiones sanitarias, cada región subdividida en áreas de salud que contarían con un EBAIS por cada 3500-4000 habitantes, dependiendo de la densidad poblacional<sup>39</sup>.

El Sector Salud en Costa Rica pertenece al área social, y fue formalmente establecido el 15 de febrero de 1983, mediante el Decreto Ejecutivo No. 14313 SPPS-PLAN, llamado Constitución del Sector Salud, en el que se regula su estructura y organización. Ya desde el año 1979 se había estructurado en sus rasgos más generales, pero no se habían definido claramente las potestades que el (la) presidente(a) de la República y el (la) Ministro (a) de Salud tendrían sobre las instituciones que lo integraban<sup>40</sup>.

**Figura 1. Integración del Sector Salud**



Fuente: elaboración propia tomada de la referencia<sup>40</sup>.

### 2.3.1 Sistema Nacional de Salud

El Sistema Nacional de Salud incluye la totalidad de los elementos o componentes del sistema social que se relacionan, en forma directa o indirecta, con la salud y el bienestar

de la población. Sobre la base del anterior análisis, se entiende que el Sistema Nacional de Salud está integrado por el conjunto de instituciones y organizaciones que forman parte del sector público y privado y que tienen como finalidad, directa o indirecta, contribuir a mejorar la salud de las personas, las familias y las comunidades, sean estas instituciones del Sector Salud o de otros sectores<sup>40</sup>.

**Figura 2. Integración del Sistema Nacional de Salud**



Fuente: elaboración propia tomada de la referencia<sup>40</sup>.

### **2.3.2 Caja Costarricense de Seguro Social**

La Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) está conformada por un conjunto de establecimientos de salud organizados por regiones y niveles de atención, con distintos grados de complejidad y capacidad resolutive, interrelacionados entre sí, articulados de forma vertical y horizontal, cuya complementariedad asegura la provisión y continuidad de un conjunto de servicios en salud, destinados a satisfacer necesidades y demandas de la población, e incrementar la capacidad operativa de la institución. Los establecimientos de salud y dependencias de la institución operan bajo un modelo de redes, con el soporte de un sistema de referencia y contrarreferencia entre las distintas unidades, que se basa en protocolos de atención y relaciones de mutua colaboración<sup>41</sup>.

El objetivo primordial la institución es prestar servicios de salud a toda la población con apego a los principios de la seguridad social: solidaridad, universalidad, unidad, obligatoriedad, igualdad y equidad. Adicionalmente, otorgar protección económica y social, tanto a la población asegurada como a la de escasos recursos, de conformidad con la normativa vigente en materia de invalidez, vejez y muerte<sup>40</sup>.

### **2.3.3 Niveles de atención**

El primer nivel de atención constituye el acceso al sistema de servicios de salud, y está formado por las 104 áreas de salud y 1045 Ebais, en las que se ofertan servicios de cinco programas de atención integral dirigidos a niños, adolescentes, mujeres, adultos y adultos mayores. Estos servicios se proporcionan en puestos de salud, centros de salud y clínicas, la cuales en su mayoría cuentan con equipos de atención integral de salud o EBAIS<sup>41</sup>.

Segundo nivel de atención: este segundo nivel tiene como objetivo brindar apoyo al primer nivel por medio de una red de 10 clínicas mayores, 13 hospitales periféricos y 7 hospitales regionales, mediante la prestación de servicios de consulta externa especializada, intervenciones ambulatorias y hospitalarias, internamientos y tratamiento médico-

quirúrgico, de especialidades médicas como: medicina interna, cirugía, ginecología, obstetricia, pediatría; además de algunas otras de gran demanda poblacional como: dermatología, urología y oftalmología, todas de poca complejidad<sup>38</sup>.

Tercer nivel de atención: comprende servicios ambulatorios y de hospitalización de mayor complejidad y especialización, como de internamiento, médico-quirúrgicos, servicios de apoyo, de diagnóstico y terapéuticos que requieren una alta tecnología y nivel de especialización. Se brinda a través de tres hospitales nacionales y seis hospitales especializados; el área de influencia de este nivel abarca el territorio de varias provincias. Estos tres niveles de atención están relacionados entre sí por mecanismos de referencia y contra referencia de paciente<sup>38</sup>.

## **2.4 La Piel**

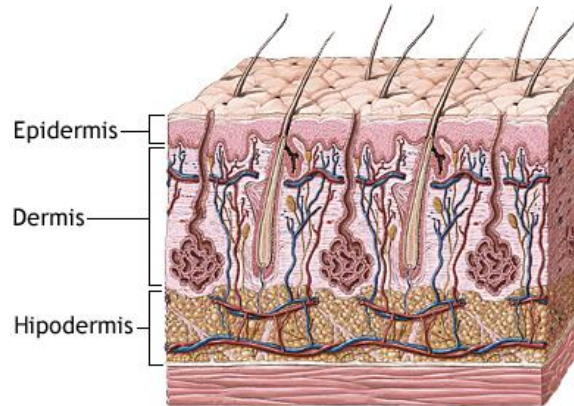
La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y de una importancia trascendental. Se trata de la cubierta externa, y su función básica es separar el organismo del medio ambiente. La piel tiene varias funciones, entre las que se pueden mencionar:

- Protectora: barrera contra agresiones mecánicas, químicas o tóxicas y contra microorganismos patógenos; filtro frente a las radiaciones ultravioleta.
- Termorreguladora: protección del calor y del frío, y mantenimiento de la temperatura corporal.
- Balance hidro-electrolítico: mantiene el equilibrio de fluidos corporales, al actuar como barrera ante la posible pérdida de agua.
- Sensorial: transmite mediante receptores y terminaciones nerviosas el tacto, la presión, la temperatura y el dolor.
- Emocional: se exterioriza el estado emocional por la piel; hay sonrojo, palidez, el pelo se eriza y se emana olor (feromonas)<sup>42</sup>.

A lo largo de todo el cuerpo, varían las características de la piel, tales como su grosor, color y textura; es un órgano dinámico constantemente cambiante, se compone en

tres capas principales: epidermis, dermis y subcutis o tejido subcutáneo, cada una de las cuales está formada por varias subcapas. Los anejos de la piel, como folículos y glándulas sebáceas y sudoríparas, también desempeñan diversos papeles en su función global<sup>43</sup>.

**Figura 3. Estructura de la Piel**



Fuente; imagen tomada de A.D.A.M., Inc. <sup>44</sup>.

### 2.4.1 Epidermis

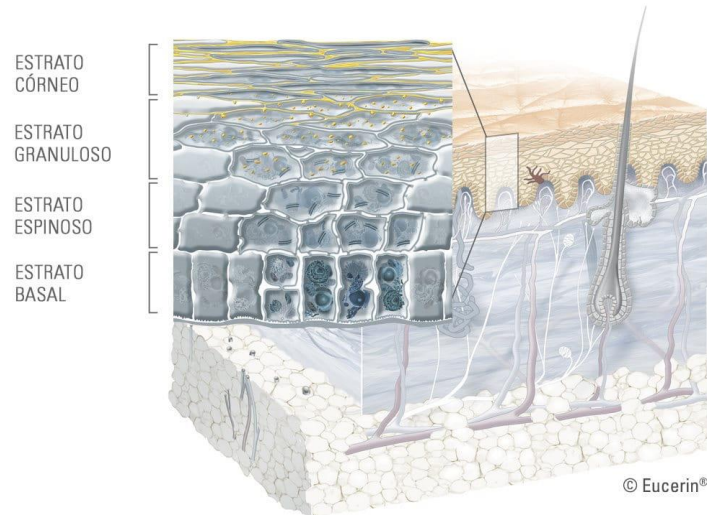
La epidermis es un epitelio plano poliestratificado; se caracteriza porque las células más superficiales, llenas de queratina, mueren continuamente y se descaman, al tiempo que, para mantener el equilibrio de la estructura, las células más profundas, las células madre basales, proliferan y se diferencian continuamente<sup>45</sup>.

La epidermis es la capa externa delgada de la piel, que consta de tres tipos de células:

- Células escamosas. La capa más externa que se pela continuamente se llama estrato córneo.
- Células basales. Las células basales se encuentran debajo de las células escamosas, en la base de la epidermis.

- Melanocitos. Los melanocitos se encuentran en todas las capas de la epidermis. Forman la melanina, que le da el color a la piel<sup>46</sup>.

**Figura 4. Epidermis**



Fuente: imagen tomada de Estructura y función de la piel<sup>43</sup>.

## 2.4.2 Dermis

La siguiente capa de la piel, la dermis, es delgada y de un tejido fibroso y elástico (compuesto en su mayor parte por colágeno, con un componente pequeño, aunque importante de elastina) que le da a la piel su flexibilidad y consistencia. La dermis contiene terminaciones nerviosas, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas, folículos pilosos y vasos sanguíneos<sup>47</sup>.

### 2.4.2.1 Terminaciones nerviosas

Es una vasta red de ramificaciones nerviosas sensoriales y autónomas que inervan la dermis. La red nerviosa autónoma es responsable de controlar el flujo sanguíneo y las secreciones glandulares (sudor). El sistema sensorial contiene receptores de sensaciones: tacto, temperatura, dolor y comezón<sup>48</sup>.

#### 2.4.2.2 Glándulas sudoríparas

Son glándulas tubulares, que forman un glomérulo u ovillo en su extremo. Hay dos tipos:

- Ecrinas (o merocrinas). Tienen como función controlar la temperatura. Se encuentran localizadas en todo el cuerpo, habiendo una mayor cantidad en palmas y plantas. Son las responsables de la producción de sudor, cuya composición es: agua y sales (ClNa, amoníaco, ácido úrico, urea y ácido láctico).
- Apocrinas. Tienen funciones odoríferas. Se encuentran localizadas en regiones genitales y axilas. Producen una secreción que se contamina fácilmente con bacterias y produce el olor corporal característico<sup>49</sup>.

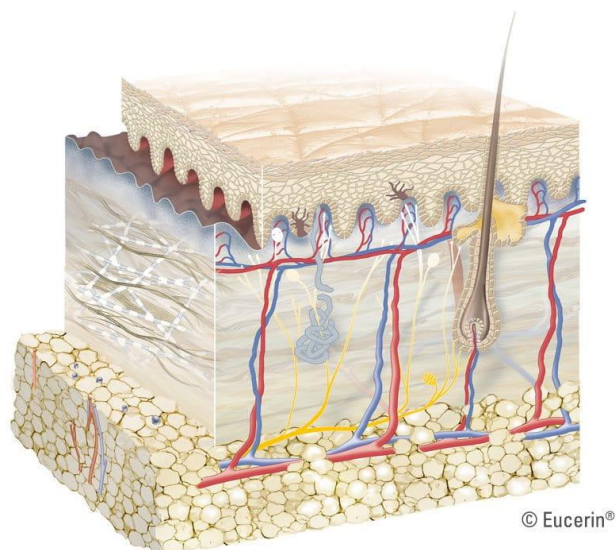
#### 2.4.2.3 Glándulas sebáceas

Son las encargadas de producir el aceite de la piel, lo que evita que esta se reseque. El aceite de las glándulas sebáceas también ayuda a suavizar el pelo y a matar las bacterias que podrían entrar por los poros. Estas glándulas de aceite están por todo el cuerpo, excepto en las palmas de las manos y las plantas de los pies<sup>50</sup>.

#### 2.4.2.4 Los vasos sanguíneos

La dermis nutre la piel y ayuda a regular la temperatura corporal. El calor provoca la dilatación de los vasos sanguíneos, lo que permite que grandes cantidades de sangre circulen cerca de la superficie de la piel y liberen el calor. El frío causa que los vasos sanguíneos se estrechen (contraigan) y conserven el calor del cuerpo<sup>47</sup>.

**Figura 5. Dermis**



Fuente: imagen tomada de Estructura y función de la piel<sup>43</sup>.

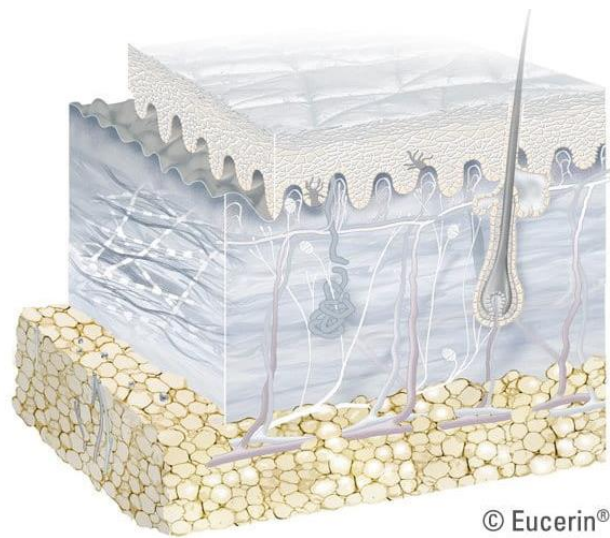
### **2.4.3 Hipodermis (o subcutis)**

Se conoce como la capa más profunda de la piel; esta contiene las células de grasa, o tejido adiposo, que aíslan el cuerpo y le ayudan a conservar el calor. La capa más interna de la piel almacena energía mientras almohadilla y aísla el cuerpo. Se compone principalmente de:

- Células adiposas (adipocitos): agregadas entre sí en grupos de tipo almohadilla.
- Fibras colágenas especiales (llamadas septos tisulares): ablandan y esponjan los tejidos conectivos que mantienen juntas las células adiposas.
- Vasos sanguíneos.

El número de células adiposas que contiene el subcutis difiere en las distintas partes del cuerpo. Por otra parte, la distribución de las células adiposas también difiere entre hombres y mujeres, lo mismo que la estructura de otras partes de la piel<sup>43</sup>.

**Figura 6.Hipodermis**



Fuente: imagen tomada de Estructura y función de la piel<sup>43</sup>.

## **2.5 Enfermedades Dermatológicas**

Las enfermedades de la piel son una amplia gama de afecciones que afectan la piel e incluyen enfermedades causadas por infecciones bacterianas, infecciones virales, infecciones por hongos, reacciones alérgicas, cánceres de piel, parásitos, por cuestiones hereditarias o, incluso, su causa puede ser desconocida<sup>51</sup>.

Existen muchos tipos diferentes de enfermedades de la piel; la mayoría no están relacionadas, salvo por el hecho de que afectan la piel. Los trastornos de la piel varían mucho en cuanto a síntomas y gravedad. Pueden ser temporales o permanentes, y podrían ser indoloros o causar dolor. Algunas de sus causas son circunstanciales, mientras que otras pueden ser genéticas. Algunas afecciones de la piel son menores y otras pueden poner en peligro la vida<sup>51</sup>.

## **2.6 La Lepra (Enfermedad de Hansen)**

No se conoce con exactitud el origen histórico de la misma, debido a la falta de conocimientos para diagnosticar y registrar las enfermedades en la Antigüedad, y los pocos datos de dicha enfermedad deja en momias y esqueletos. Los casos comprobables más antiguos se encontraron en momias egipcias que datan del siglo II a. C., hace unos 2200 años. Sin embargo, no son de mucha utilidad, a causa de que hay numerosas descripciones previas de manifestaciones clínicas que podrían ser causadas por la lepra<sup>52</sup>.

La Enfermedad de Hansen fue la primera enfermedad infecciosa cuyo germen se aisló en el hombre, y fue descubierta por Gerhard Henrik Armauer Hansen en 1873, el bacilo productor de la lepra, lo que constituyó el primer avance científico en la comprensión de esta enfermedad. Hansen informó en biopsias de piel de los enfermos "Tejidos con formas bacilares que teñían con osmio", Hansen se graduó de médico en 1866 y ejerció su profesión en las islas Lofoten; luego trabajó en el hospital de leproso de Bergen en 1868<sup>53</sup>.

Alrededor de 1920 se erradicó la lepra en Noruega, después de un período de declive que había empezado en 1850, época en la que había más de 8 000 casos. Roberto Koch, en 1879, mejoró los métodos de coloración y encontró gran cantidad de cuerpos en forma de bastoncitos en las células del material leproso. Finalmente, el bacteriólogo alemán Albert Neisser, en 1879, demostró en forma convincente la presencia de bacilos en biopsias<sup>53</sup>.

### **2.6.1 Etiología**

El agente causal de la lepra es el *Mycobacterium leprae* (ML), bacilo ácido alcohol resistente (B.A.A.R.), inmóvil, con forma de bastoncillo, porque uno de sus extremos es ligeramente curvo. Tiene un diámetro de 0.3 a 0.5 micras y 4 a 7 micras de largo. Es una bacteria intracelular obligada, que no produce toxinas, que afecta principalmente la piel y

los nervios periféricos, debido a su especial afinidad por las células de Schwann y por las células del sistema reticuloendotelial<sup>54</sup>.

**Figura 7. *Mycobacterium Leprae* (ML), bacilo ácido alcohol resistente (B.A.A.R.)**



Fuente: imagen tomada de La lepra<sup>55</sup>.

La lepra puede afectar a cualquier persona, niños y adultos. En cuanto a la edad, puede aparecer en cualquier momento de la vida, aunque es rara en los lactantes. Respecto al sexo, tanto la incidencia como la prevalencia son más altas en los hombres que en las mujeres, en la mayoría de las regiones del mundo, con excepción de determinadas áreas de África, en las que se han observado tasas mayores entre las mujeres<sup>56</sup>.

La OMS clasifica la lepra como una de las veinte enfermedades tropicales desatendidas (ETDs); su ocurrencia a menudo está relacionada con malas condiciones socioeconómicas. Es una enfermedad transmisible, causada por el *Mycobacterium leprae*, con un largo período de incubación. La lepra probablemente se transmite por gotitas de la nariz y la boca durante un contacto prolongado y cercano con pacientes con lepra no tratada<sup>3</sup>.

### **2.6.2 Epidemiología**

La enfermedad de Hansen o lepra afecta a cualquier raza, a todos los tipos de piel y colores de piel. Posee un índice de contagio bajo, no mayor de 5%. Se ha observado una mayor frecuencia en relación con la pobreza, promiscuidad, falta de servicios sanitarios y la desnutrición, por lo que constituye un problema prioritario en países subdesarrollados. La eliminación de la lepra como un problema mundial de salud pública se logró en el 2000. Esta meta se definió como una prevalencia registrada de menos de un caso de lepra por 10 000 habitantes<sup>57</sup>.

Datos publicados por la OMS en el documento Hacia cero lepra. Estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021–2030, se reportó un total de 202 256 nuevos casos que se detectaron en 116 países (26,0 por millón de habitantes). De ellos, el 96% fueron reportados por los 23 países prioritarios a nivel mundial, incluyendo 79% en la India, Brasil e Indonesia. Sesenta y seis países notificaron menos de 100 casos. De los nuevos casos, el 38,9% eran mujeres y el 7,4% eran niños. La detección de casos en niños se considera un indicador de transmisión reciente de la infección en la comunidad. A nivel mundial, la tasa de detección de casos nuevos para las personas de 0 a 14 años fue de 7,9 por millón de niños (frente a 10,1 en el 2014)<sup>3</sup>.

### **2.6.3 Fisiopatología**

El *Mycobacterium leprae*, al entrar al organismo, es fagocitado y destruido por los polimorfonucleares. En la enfermedad de Hansen el bacilo logra evadir esta barrera defensiva, por lo que es fagocitado por macrófago; el complejo bacilo-macrófago se aloja en la piel, en las mucosas y alrededor de los vasos sanguíneos y los nervios<sup>57</sup>.

Por otra parte, si logra evadir este mecanismo defensivo, es fagocitado por los macrófagos o células de Langerhans, donde de forma patológica en personas con susceptibilidad genética causa inhibición de la función fagolisosomal del macrófago, condicionando una multiplicación intracelular lenta del *mycobacterium* (11 a 14 días), hasta

reemplazar el citoplasma de estas células, atravesando posteriormente las paredes de los endotelios, llegando a los vasos y ganglios linfáticos, donde los macrófagos presentan los antígenos a los linfocitos TCD4+ o T CD8+ en la denominada respuesta inmune adquirida celular, determinando la forma de enfermedad leprótica<sup>58</sup>.

#### **2.6.4 Clasificación de la enfermedad**

La clasificación de la enfermedad es relevante para poder implementar las estrategias de control de la lepra, especialmente en la selección del tratamiento apropiado. La identificación de pacientes contagiosos es de la mayor importancia, tanto desde el punto de vista epidemiológico y debido a las mayores probabilidades que estos tienen de desarrollar deformidades. La variabilidad clínica de la enfermedad está determinada por el tropismo del agente en la piel y en el tejido nervioso periférico, la susceptibilidad genética e individual al *M. leprae*. La morfología de las lesiones en la piel está determinada por cada variante clínica. Existen importantes diferencias en número y patrón de distribución de las lesiones<sup>59</sup>.

La clasificación de la enfermedad se fue modificando con el paso del tiempo. Originalmente se impuso el concepto sudamericano de Rabello (1938) de polaridad, con dos clases de características opuestas: la lepra tuberculoide y la lepra lepromatosa. Antes de 1943, los casos se clasificaban según las lesiones cutáneas más evidentes. Posteriormente, en el Congreso Internacional de la Lepra, celebrado en Madrid en el año de 1953, se aceptó la clasificación que hasta la fecha se utiliza, empleando parámetros clínicos, baciloscópicos, inmunológicos e histopatológicos<sup>59</sup>.

El Sistema de Ridley-Jopling integra hallazgos histológicos, clínicos y el índice bacteriológico (BI). Este sistema se encarga de categorizar los diferentes tipos de espectros de la lepra, dependiendo de la magnitud de la respuesta inmune ante el organismo. Dentro de los diferentes espectros de la lepra existen: la Lepra Tuberculoide Polar (TT), Lepra Tuberculoide Borderline (BT), Lepra borderline-borderline (BB), Lepra Lepromatosa Borderline (BL) y la Lepra Lepromatosa Polar (LL), citados en orden desde la alta

respuesta inmune contra la bacteria hasta aquellos con baja respuesta inmune respectivamente. La TT es la forma más benigna y estable de la enfermedad. La mayoría de las pacientes se ubican en las categorías borderline (BT, BB y BL) o también conocidos como dismórficos, que son caracterizados por ser inmunológicamente inestables y presentan manifestaciones que no encajan en las formas polares del espectro de la lepra, sino que son hallazgos clínicos intermedios<sup>60,5</sup>.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud ha simplificado la clasificación de la lepra y solo distingue dos formas:

- Lepra Multibacilar: más de cinco lesiones cutáneas.
- Lepra Paucibacilar: una a cinco lesiones cutáneas

La lepra multibacilar agrupa las formas LL, BL y BB, y la lepra paucibacilar las formas TT y BT de la clasificación de Ridley y Jopling<sup>61</sup>.

**Tabla 1. Clasificación de la enfermedad de Hansen**

<b>Clasificación</b>	<b>Espectro de la Lepra</b>	
Rabello (1938)	Lepra tuberculoide (LT) Lepromatosa (LL)	
Congreso Internacional de la Lepra Madrid (1943)	Tuberculoide Diforma Lepromatosa	
Ridley y Jopling (1966)	Paucibacilar	Lepra lepromatosa (LL) Lepra Tuberculoide (TT)
	Multibacilar	Lepra Tuberculoide Borderline (BT) Lepra Borderline-Borderline (BB) Lepra Lepromatosa Borderline (BL)
Organización Mundial de la Salud (1998)	Lepra Multibacilar: más de cinco lesiones cutáneas Lepra Paucibacilar: una a cinco lesiones cutáneas	

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias <sup>60,61,62</sup>.

### **2.6.5 Forma que se presenta más en Costa Rica**

En el país, la lepra existe de forma endémica; el primer caso de lepra se remonta al año 1735 en la provincia de Cartago. Costa Rica logró su indicador de eliminación (menos de un caso por 10 000 habitantes) a nivel nacional en 1995 y ha mantenido esta condición desde entonces. La lepra es una enfermedad de notificación obligatoria al Ministerio de Salud por decreto, y desde el 2015 se notifican al Ministerio de Salud de Costa Rica un promedio de 10 casos nuevos por año<sup>62</sup>.

A pesar de que la prevalencia se ha mantenido estable, se siguen diagnosticando casos nuevos. Según datos suministrados por la Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud de Costa Rica, durante el periodo 2012-2017 fueron reportados 51 casos nuevos de lepra<sup>62</sup>.

### **2.6.6 Síntomas y signos de la enfermedad**

La enfermedad de Hansen es caracterizada porque puede presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas e histopatológicas, las cuales son un reflejo de la naturaleza de la respuesta inmunológica del individuo ante el *Mycobacterium leprae*. El inicio de la enfermedad es de forma gradual: las lesiones van a afectar los tejidos corporales más fríos como son la piel, los nervios superficiales, la nariz, la faringe, la laringe, los ojos y los testículos. Pueden aparecer lesiones cutáneas maculares, pálidos nódulos eritematosos infiltrados bien definidos, infiltración cutánea difusa. La infiltración y el engrosamiento nerviosos inducen alteraciones neurológicas, con anestesia resultante y anomalías motoras<sup>63</sup>.

Los primeros signos visibles pueden ser cutáneos, neurológicos o mucosos. La manifestación más frecuente en la piel es la mancha hipocrómica disestésica. Los signos neurológicos leves iniciales pueden ser amiotrofia leve del orbicular de los párpados, que

produce asimetría de las aberturas palpebrales, o bien separación entre el meñique y los demás dedos por amiotrofia de músculos interóseos y lumbricales<sup>64</sup>.

Según la OMS<sup>1</sup>, los síntomas pueden aparecer en el plazo de un año, pero también pueden tomar hasta 20 años en aparecer, o incluso más. La enfermedad afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa del tracto respiratorio superior y los ojos. Las manifestaciones incluyen: lesión(es) cutánea(s) hipopigmentada(s) o rojiza(s) con pérdida definitiva de sensibilidad. Hay daño a los nervios periféricos, como se demuestra por la pérdida de sensibilidad y movilidad de las manos, los pies o la cara.

### **2.6.7 Modo de transmisión**

No se ha identificado con claridad el modo exacto de transmisión, pero al parecer son importantes el contacto directo en el hogar y el contacto por largo tiempo. Es probable que los microorganismos ingresen al organismo a través de las secreciones nasales y posiblemente, a través de heridas en la piel. Las secreciones de los pacientes portadores de la enfermedad dispersan diariamente millones de bacilos, y se ha demostrado que estos permanecen viables durante siete días mínimo en las secreciones nasales secas; al igual que las secreciones nasales secas, las úlceras cutáneas son portadoras de un gran número de bacilos<sup>65</sup>.

### **2.6.8 Periodo de incubación**

Varía de nueve meses a 20 años, y el promedio es probablemente de unos cuatro años para la lepra tuberculoide, y doble para la lepra lepromatosa<sup>65</sup>.

### **2.6.9 Periodo de transmisibilidad**

Las pruebas clínicas y de laboratorio sugieren que en la mayor parte de los casos la infecciosidad desaparece generalmente en tres meses de tratamiento continuo y regular con dapsona o clofazimina, o en el término de tres días con rifampicina<sup>65</sup>.

### **2.6.10 Control de la enfermedad**

El control de la enfermedad de Hansen se basa fundamentalmente en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los casos con poliquimioterapia (PQT) para lograr la curación. La implementación de la PQT a nivel mundial produjo impacto en la prevalencia mundial, pasando de 5,6 millones de casos registrados en 1985 a 610 000 casos registrados en el 2002<sup>66</sup>.

El tratamiento para la lepra o enfermedad de Hansen inicia con la forma en que se comunica la confirmación del diagnóstico, cómo se abordan con la persona los aspectos básicos de la enfermedad y cuáles son los pasos por seguir. Va mucho más allá de una prescripción, y se enmarca en la expectativa de los pacientes, que se les brinde siempre una atención concienzuda, diligente y conforme al estado de los conocimientos médicos<sup>67</sup>.

Borbón<sup>5</sup> también menciona que la enfermedad de Hansen es un desafío diagnóstico para los médicos, debido a los múltiples subtipos clínicos de la enfermedad, pero aún más a su gravedad y a las posibles complicaciones desfigurantes, por lo que es de suma importancia el reconocimiento o sospecha de la enfermedad, permitiendo así un diagnóstico y tratamiento temprano de la misma. Desafortunadamente esto sigue siendo un problema, pues un diagnóstico tardío o erróneo contribuye a la evolución de la enfermedad y al desarrollo de discapacidades irreversibles.

### **2.7 Tratamiento**

La lepra es una enfermedad curable. Si se trata en las primeras fases, se evita la discapacidad. Desde 1995, la OMS les proporciona gratuitamente a todos los pacientes del mundo tratamiento triasociado, que es una opción curativa simple, aunque muy eficaz, para todos los tipos de lepra. Si no se trata, la lepra puede causar lesiones progresivas y permanentes en la piel, los nervios, las extremidades y los ojos. El diagnóstico precoz y el tratamiento triasociado siguen siendo los elementos fundamentales para lograr que la enfermedad deje de ser un problema de salud pública. La vacuna BCG (vacuna Bacillus

Calmette-Guérin) ofrece una cantidad variable de protección contra la lepra, así como contra la tuberculosis<sup>68</sup>.

La historia durante los últimos 70 años de la terapia de esta infección ha pasado por varias fases, por lo que se puede dividir en tres periodos.

- El primer periodo, el cual abarca desde los primeros casos de lepra hasta que aparecieron en 1941 las primeras sulfonas.
- El segundo periodo inicia con la utilización de la monoterapia, pero aisladamente se experimenta con otros remedios.
- El último periodo surge en 1982, con la aparición de la poliquimioterapia. Para 1987, se habla de fármacos de segunda elección, como son: quinolonas, minociclina y claritromicina<sup>69</sup>.

Sin embargo, el fármaco clave en esta enfermedad es la dapsona, que es el primer medicamento usado efectivamente contra la enfermedad de Hansen. Otros agentes quimioterapéuticos eficaces incluyen: rifampicina, clofazimina, etionamida, protionamida, ofloxacina, minociclina, levofloxacina, esparfloxacina, moxifloxacina y claritromicina<sup>70</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud, en el pasado el tratamiento de la lepra era distinto del actual. El primer avance importante tuvo lugar en 1940, con el desarrollo del fármaco dapsona. La larga duración del tratamiento durante muchos años, o a menudo toda la vida, dificultaba su cumplimiento. En 1960, la *M. leprae* comenzó a desarrollar resistencia a la dapsona, el único medicamento antileproso por entonces conocido. A principios de ese período se descubrieron la rifampicina y la clofazimina, que posteriormente se añadieron al régimen terapéutico que más tarde se denominó poliquimioterapia<sup>3</sup>.

En 1981, la OMS recomendó la poliquimioterapia, que en la actualidad consiste en tres fármacos: dapsona, rifampicina y clofazimina. El tratamiento tiene una duración de seis meses en los casos paucibacilares y de 12 meses en los multibacilares. La poliquimioterapia mata al patógeno y cura al paciente<sup>3</sup>.

A lo largo de los últimos 20 años se han tratado con poliquimioterapia más de 16 millones de enfermos de lepra. En varios países se observa una reducción general, aunque gradual, de los nuevos casos, que descendieron a 202 256 en 2019. Varios países notificaron un número menor de casos, en particular 45 países que comunicaron cero casos de la enfermedad<sup>3</sup>.

### **2.7.1 Poliquimioterapia**

La poliquimioterapia (PQT) es la combinación de dos o más fármacos para el tratamiento de la Lepra.

Los objetivos de la terapia multimedicamentosa son:

- Eliminación eficaz del *Mycobacterium leprae* en el menor tiempo posible
- La prevención de la aparición de cepas de *Mycobacterium leprae* resistentes,

lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y las recaídas.

•

Las ventajas de la poliquimioterapia o terapia multimedicamentosa son:

- Terapéutica eficaz
- De aplicación fácil para uso de campo
- Socialmente aceptable, con mínimos efectos colaterales adversos
- Medicamentos adecuados para los regímenes multiterapéuticos

(poliquimioterapia) que deberán ser supervisados, es decir, asegurarse de que el paciente tome sus medicamentos en presencia del médico o persona que se los suministre<sup>71</sup>.

### **2.7.2 Resistencia a la poliquimioterapia**

El número de pacientes con lepra analizados, para determinar la resistencia a nivel mundial, es demasiado pequeño para permitir estimaciones precisas de la resistencia al fármaco. Sin embargo, varios países de alta carga han reportado casos de resistencia a los medicamentos, entre pacientes nuevos y tratados previamente. Cinco estudios informaron la

prevalencia de resistencia a la rifampicina, estimada en 1.4% en casos nuevos y 8% en pacientes con recaída<sup>70</sup>.

Los pacientes que inician el tratamiento con poliquimioterapia, y que tienen resistencia a la rifampicina sola o en asociación con la resistencia a la dapsona, deben reiniciar un ciclo completo de tratamiento de segunda línea, independientemente de los resultados clínicos con la poliquimioterapia.

**Tabla 2. Regímenes recomendados para la lepra farmacorresistente.**

<b>Tipo de resistencia</b>	<b>Tratamiento</b>	
	<b>Primeros 6 meses (diario)</b>	<b>Primeros 18 meses (diario)</b>
<b>Resistencia a la rifampicina</b>	Ofloxacino 400 mg* + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Ofloxacino 400 mg* o minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg
	Ofloxacino 400 mg* + claritromicina 500 mg + clofazimina 50 mg	Ofloxacino 400 mg* + clofazimina 50 mg
<b>Rifampicina y resistencia a la Ofloxacina</b>	Claritromicina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Claritromicina 500 mg o minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg

Nota: \* Ofloxacina 400 mg puede reemplazarse por levofloxacina 500 mg o moxifloxacina 400 mg

Fuente: tomada de la referencia<sup>70</sup>.

**Tabla 3. Régimen de Dosificación según la OMS**

<b>Régimen estándar para adultos para la lepra Multibacilar (MB)</b>		
<b>Mensual</b>	<b>Al día</b>	<b>Duración</b>
Rifampicina 600 mg	Clofazimina 50 mg	12 meses (12 blíster de 28 días cada uno)
Clofazimina 300 mg	Dapsona 100 mg	
<b>Régimen estándar para adultos para la lepra paucibacilar (PB)</b>		
Rifampicina 600 mg	Dapsona 100 mg	6 meses (6 blíster de 28 días cada uno)
<b>Régimen estándar para niños (edades 10-14 años) para la lepra multibacilar (MB)</b>		
Rifampicina 450 mg	Clofazimina 50 mg en días alternados	12 meses (12 blíster de 28 días cada uno)
<b>Clofazimina 150 mg</b>	Dapsona 50 mg	
<b>Régimen estándar para niños (edades 10-14 años) para la lepra paucibacilar (PB)</b>		
Rifampicina 450 mg	Rifampicina 450 mg	6 meses (6 blíster de 28 días cada uno)
<b>Régimen estándar para niños (&lt;10 años o &lt;40 kg) para la lepra paucibacilar (PB) pultibacilar (MB)</b>		
Rifampicina 10mg/ kg	Clofazimina 50 mg dos veces por semana	12 meses multibacilar
<b>Clofazimina 100 mg</b>	Dapsona 2 mg	6 meses paucibacilar

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>70</sup>.

### **2.7.3 Dapsona**

#### **2.7.3.1 Mecanismo de Acción**

Una sulfona activa contra una amplia gama de bacterias, pero principalmente empleada por sus acciones contra *Mycobacterium leprae*. Su mecanismo de acción es probablemente similar al de las sulfonamidas, que implica la inhibición de la síntesis de ácido fólico en organismos susceptibles<sup>72</sup>.

#### 2.7.3.2 Reacciones Adversas

- Frecuentes: náusea, vómito, cefalea, insomnio.
- Poco frecuentes: hemólisis dependiente de dosis, fotosensibilidad, irritabilidad.
- Raras: anemia hemolítica, agranulocitosis, anemia aplásica, ictericia colestásica, dermatitis exfoliativa, pancreatitis, hepatitis, neuropatía periférica<sup>73</sup>.

#### 2.7.3.3 Interacciones

- Metotrexato: efectos aditivos antifolatos y supresión de la médula ósea.
- Rifampicina: puede disminuir la vida media de la dapsona, por inducir el citocromo P-450.
- Trimetoprim: podría incrementar los niveles de dapsona.
- Macrólidos (excepto azitromicina), azoles y cimetidina: son inhibidores de la oxidación hepática de la dapsona a dapsona hidroxilamina por la vía citocromo P-450, y así disminuyen los efectos secundarios como la metahemoglobinemia y hemólisis. A su vez, al disminuir la dapsona hidroxilamina, también se reduce su eficacia terapéutica.
- Antimaláricos como la hidroxicloroquina, primaquina y pirimetamina, anestésicos locales y tópicos y otras sulfonamidas: pueden exacerbar el estrés oxidativo en los eritrocitos, y promover la hemólisis.
- Antiácidos: puede disminuir la absorción de dapsona.
- Probenecid: disminuye la excreción urinaria de dapsona<sup>74</sup>.

#### 2.7.3.4 Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con sensibilización a sulfonas o sus derivados, incluyendo agranulocitosis y síndrome de hipersensibilidad.

Precaución en pacientes:

- Déficit de Glucosa 6PDH
- Deficiencia de metahemoglobina reductasa
- Hepatitis grave
- Alteración cardiopulmonar o renal
- Preexistencia de neuropatía periférica y coadministración con fármacos o compuestos que inducen metahemoglobina.
- Evitado en pacientes con anemia grave<sup>74</sup>.

**Tabla 4. Farmacocinética de la Dapsona**

<b>Absorción</b>	La biodisponibilidad es del 70 al 80% después de la administración oral
<b>Metabolismo</b>	Hepático, principalmente mediado por CYP2E1
<b>Vía de Eliminación</b>	Renal
<b>Vida Media</b>	28 horas (rango 10-50 horas)

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>73</sup>.

#### 2.7.4 Rifampicina

##### 2.7.4.1 Mecanismo de Acción

La rifampicina es un antibiótico semisintético producido a partir de *Streptomyces mediterranei*. Tiene un amplio espectro antibacteriano, incluida la actividad contra varias

formas de Mycobacterium. En organismos susceptibles, inhibe la actividad de la ARN polimerasa dependiente de ADN, formando un complejo estable con la enzima. Por lo tanto, suprime el inicio de la síntesis de ARN. La rifampicina es bactericida y actúa tanto sobre los organismos intracelulares como extracelulares<sup>75</sup>.

#### 2.7.4.2 Reacciones Adversas

No hay datos específicos en niños. En general se tolera muy bien a las dosis recomendadas. Los efectos adversos asociados a rifampicina son raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) o muy raros ( $< 1/10\ 000$ ), excepto los gastrointestinales, que son poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Se describen algunos de los eventos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Gastrointestinales (poco frecuentes): anorexia, náuseas, vómitos, molestia abdominal y diarrea.
- Hepáticos: hepatitis (muy raros).
- Otros (raros, muy raros): reacciones de anafilácticas y mucocutáneas, trombocitopenia con o sin púrpura, psicosis, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal.
- Reacciones dermatológicas graves: síndrome de Steven Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome DRESS.
- Reacción flu-like: en tratamientos prolongados de más de dos meses se han descrito sobreinfecciones fúngicas y bacterianas, incluidas colitis pseudomembranosa y diarrea por *C. difficile*<sup>76</sup>.

#### 2.7.4.3 Interacciones

La rifampicina es un fármaco inductor del sistema del citocromo P450 a nivel hepático (inductor potente del CYP3A4) y, por tanto, acelera el metabolismo de muchos fármacos que comparten esta vía metabólica, originando un descenso de sus concentraciones plasmáticas

En caso de utilizar de forma concomitante estos fármacos, se debe vigilar el tratamiento (consultar ficha técnica autorizada). Por su relevancia clínica, se recomienda evitar el uso concomitante con: atazanavir, boceprevir, bortezomib, halotano, antagonistas del calcio, caspofungina, anticonceptivos orales, ciclosporina, dapsona.

Su uso concomitante con saquinavir/ritonavir está contraindicado<sup>76</sup>.

#### 2.7.4.4 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a rifamicinas
- Enfermedad hepática activa
- Insuficiencia renal grave (Clcr < 25 ml/min)<sup>77</sup>.

**Tabla 5. Farmacocinética de la Rifampicina**

<b>Absorción</b>	Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal.
<b>Metabolismo</b>	Principalmente hepático, rápidamente desacetilado.
<b>Vía de Eliminación</b>	Menos del 30% de la dosis se excreta en la orina como rifampicina o metabolitos.
<b>Vida Media</b>	3,35 (+/- 0,66) horas.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>75</sup>.

### 2.7.5 Clofazimina

#### 2.7.5.1 Mecanismo de Acción

Aunque no se han dilucidado los mecanismos precisos de acción de la clofazimina, su actividad antimicrobiana parece estar dirigida a la membrana. Anteriormente se pensaba

que, debido a su lipofilia, la clofazimina participaba en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares a través del ciclo redox, específicamente  $H_2O_2$  y superóxido, que luego ejercían un efecto antimicrobiano. Una teoría más reciente y convincente implica que la clofazimina interactúa con los fosfolípidos de la membrana bacteriana, para generar lisofosfolípidos antimicrobianos. La eficacia bactericida puede, entonces, surgir de los efectos combinados de desestabilización de la membrana tanto de la clofazimina como de los lisofosfolípidos, que interfieren con la absorción de  $K^+$  y, en última instancia, con la producción de ATP<sup>78</sup>.

La actividad antiinflamatoria de la clofazimina es el resultado de su inhibición de la activación y proliferación de los linfocitos T. Se han propuesto varios mecanismos, incluido el antagonismo directo de los canales de potasio Kv 1.3 de las células T y la acción indirecta, mediante la promoción de la liberación de prostaglandinas de la serie E y especies reactivas de oxígeno de los neutrófilos y monocitos transeúntes<sup>78</sup>.

#### 2.7.5.2 Reacciones Adversas

Nunca en monoterapia. Hay riesgo de: acumulación en tejidos, enteropatías, nódulos linfáticos mesentéricos, obstrucción intestinal, coloración rojiza o marrón de piel, secreciones y conjuntiva. Evitar en caso de: dolor abdominal, diarrea, lesión hepática o renal. Reducir dosis o prolongar intervalo de dosificación si aparecen síntomas gastrointestinales<sup>79</sup>.

#### 2.7.5.3 Interacciones

No hay estudios de interacciones realizadas en niños. Los datos de adultos muestran:

- Parece que la clofazimina puede aumentar la excreción urinaria de dapsona, no obstante, este aumento no parece tener relevancia clínica. Asimismo, existen datos

que sugieren que dapsona disminuye la actividad antiinflamatoria de clofazimina, aspecto que no ha podido ser confirmado.

- La clofazimina reduce la absorción de rifampicina en los enfermos de lepra, incrementando el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima y prolongando la semivida de eliminación, sin modificar el área bajo la curva y la concentración máxima alcanzada, motivo por el que se considera que carece también de relevancia clínica. En pacientes tratados con dosis elevadas de clofazimina (300 mg diarios) e isoniacida (300 mg diarios), se detectaron elevadas concentraciones de clofazimina en plasma y orina, aunque las concentraciones halladas en piel fueron menores<sup>80</sup>.

#### 2.7.5.4 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o deterioro grave de la función hepática<sup>80</sup>.

**Tabla 6. Farmacocinética de la clofazimina**

<b>Absorción</b>	La absorción varía del 45 al 62% luego de la administración oral en pacientes con lepra. La coadministración de una dosis de 200 mg de clofazimina con alimentos dio como resultado una concentración máxima de 0,41 mg/l con un tiempo máximo de 8 h; administrada en ayunas, la concentración máxima correspondiente fue un 30 % más baja, mientras que el tiempo hasta la concentración máxima fue de 12 h.
<b>Metabolismo</b>	Se han identificado tres metabolitos en la orina, luego de dosis orales repetidas de clofazimina. No está claro si estos metabolitos son farmacológicamente activos. El metabolito I puede ser el resultado de la

	deshalogenación hidrolítica de la clofazimina, y el metabolito II presumiblemente se forma por una reacción de desaminación hidrolítica seguida de glucuronidación.
<b>Vía de Eliminación</b>	Parte de una dosis ingerida de clofazimina se encuentra en las heces, lo que puede representar la excreción en la bilis, y una pequeña cantidad también se elimina en el esputo, el sebo y el sudor. La excreción de fármaco y metabolitos inalterados en una muestra de orina de 24 horas fue insignificante.
<b>Vida Media</b>	La vida media de eliminación promedio es de aproximadamente 25 días.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>78</sup>.

### 2.7.6 Vacuna BCG

A pesar de que la vacuna de la BCG no forma parte de la poliquimioterapia de la enfermedad de Hansen, es importante mencionar que la vacuna proporciona cierta inmunidad así se indica en el protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen.

En estudios de campo realizados en Uganda, India, Malawi, Myanmar y Papúa Nueva Guinea, la aplicación profiláctica del Bacillus Calmette-Guérin (BCG), al parecer logró disminuir considerablemente la incidencia de lepra tuberculoide entre los contactos. En la India, un estudio señaló protección notable contra la lepra, pero no contra la tuberculosis. Otros estudios llevados a cabo en Myanmar y la India indicaron menor protección que en Uganda<sup>81</sup>.

La vacuna BCG (bacilo Calmette-Guérin) es una vacuna viva atenuada derivada de *Mycobacterium bovis*, disponiéndose de productos comercializados elaborados a partir

de distintas cepas en el mundo. La vacuna BCG comenzó a utilizarse en 1921, y es probablemente la vacuna más utilizada en el mundo a lo largo de la historia. La OMS ha publicado, en febrero de 2018, su posicionamiento y recomendaciones de uso de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis (TB) y amplía su ámbito, incluyendo también a la prevención de otras infecciones por micobacterias no tuberculosas, como la lepra (*M. leprae*) y la úlcera de Buruli (*M. ulcerans*)<sup>82</sup>.

### **2.7.7 Tratamiento de lepra en situaciones especiales**

- Embarazo. La lepra se exagera en embarazo, por lo que el régimen de tratamiento múltiple debe ser continuado. Una pequeña cantidad puede estar presente en leche materna, pero no hay reportes de efectos adversos asociados. En caso de una paciente embarazada con lepra debe ser referido al especialista en dermatología.
- Tuberculosis activa. Es necesario tratar ambos padecimientos en forma simultánea. La rifampicina debe darse de acuerdo con la dosis para tratar tuberculosis.
- Tratamiento para menores de cinco años. El tratamiento debe ser referido al especialista en dermatología<sup>71</sup>.

### **2.8 Seguimiento terapéutico**

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un servicio profesional que aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Con este servicio se pretende optimizar la utilización de los medicamentos para obtener mejoras en salud del paciente; por tanto, el farmacéutico es el profesional idóneo para llevar a cabo esta actividad, ya que el experto en el medicamento es el farmacéutico; por consiguiente, posee capacidad, conocimiento, habilidades y actitudes necesarias para abordar todos los campos de actuación<sup>83</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la

prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente<sup>83</sup>.

El modelo llamado “Pharmaceutical Care” se define como la provisión responsable del seguimiento farmacológico, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Los resultados deben ser:

- Curación de la enfermedad
- Eliminación o reducción de la sintomatología de la enfermedad
  - Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
  - Prevención de la enfermedad o sus síntomas<sup>84</sup>.

### **2.8.1 Problemas Relacionados con los medicamentos**

En todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología, y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumplen algunas de estas condiciones, se está frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM), que puede ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM)<sup>85</sup>.

En año 1999, en España, durante el Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM), se describe: “son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”<sup>86</sup>. Se concretaron aún más estos conceptos y se definieron seis (PRM). Cualquier otro problema está relacionado con los procesos o es causal de un fallo en la terapia que puede ser incluido en la clasificación siguiente (tabla 7).

**Tabla 7. Clasificación de PRM's según el II Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos**

Necesidad	<b>PRM 1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.</b>
	PRM 2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad	PRM 3. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
	PRM 4. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad	PRM 5. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	PRM 6. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: tabla tomada del Atención Farmacéutica Seguimiento del Tratamiento Farmacológico<sup>86</sup>.

## 2.8.2 Resultados negativos asociados a la medicación

La clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada. 2007, se basa en la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática surgida del Segundo Consenso de Granada sobre PRM y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, y otras experiencias en servicios de seguimiento farmacoterapéutico, se abandona la expresión numérica para los distintos RNM<sup>87</sup>.

Según el III Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM), se propone una clasificación para los RNM en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado.

**Tabla 8. Clasificación de RNM según el III Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación**

<b>Necesidad</b>	Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
<b>Efectividad</b>	Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>Seguridad</b>	Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>87</sup>.

## **2.9 Adherencia al tratamiento**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento de este; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito, y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo. La adherencia al tratamiento se ha situado como un problema de salud pública y, como subraya la OMS, las intervenciones para eliminar las barreras a la adherencia terapéutica deben convertirse en un componente central de los esfuerzos para mejorar la salud de la población, y para lo cual se precisa un enfoque multidisciplinario<sup>88</sup>.

La falta de adherencia a los tratamientos es un problema prevalente, con consecuencias clínicas y económicas muy significativas, especialmente en los pacientes con enfermedades crónicas, siendo en su mayoría evitables; también viene determinada por múltiples causas, generalmente relacionadas entre sí.

Entre las más relevantes se incluyen el grado de conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento prescrito, la complejidad de los tratamientos, la presencia de efectos adversos, la relación entre los profesionales sanitarios, así como con el paciente, o la presencia o ausencia de síntomas<sup>89</sup>.

La adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo compromete gravemente la efectividad del tratamiento, de manera que la adherencia al tratamiento se vuelve fundamental para la salud de la población, desde la perspectiva de la calidad de vida y de la economía de la salud. Las intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia terapéutica proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión, mediante la prevención primaria (de factores de riesgo) y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos. De manera general, la OMS clasifica en cinco categorías los factores que inciden en la adherencia<sup>90</sup>:

### **2.9.1 Factores socioeconómicos**

A nivel socioeconómico, existen múltiples factores que influyen en la adherencia terapéutica; algunos de estos son: estado socioeconómico deficiente, bajo nivel educativo, falta de redes de apoyo social efectivas, costo elevado del transporte, alto costo de la medicación, la cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento, y la disfunción familiar<sup>91</sup>.

### **2.9.2 Factores relacionados con el sistema sanitario**

Uno de los factores más influyentes, dentro de esta categoría, es la relación profesional sanitario-paciente. Una comunicación deficiente entre ambas partes, falta de confianza, insatisfacción con: la atención recibida, información insuficiente acerca de su tratamiento y/o patología, entre otros, pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento<sup>92</sup>.

### **2.9.3 Factores relacionados con el tratamiento**

La aparición de efectos adversos o tratamientos con pautas complejas puede comprometer la adherencia terapéutica. En general, la toma de un menor número de comprimidos o una menor frecuencia de administración facilita la adherencia. Sin embargo, pueden influir también el tamaño de los comprimidos, el sabor de la formulación, la administración por vía parenteral o una duración prolongada del tratamiento, entre otros<sup>92</sup>.

### **2.9.4 Factores relacionados con la patología**

La severidad de la patología, su pronóstico o el impacto que pueda tener en la calidad de vida también pueden modificar el comportamiento terapéutico de los pacientes. La ausencia de síntomas, o la mejoría clínica de la enfermedad, pueden suponer una barrera para tener una correcta adherencia al tratamiento. Sin embargo, cuando hay un

empeoramiento de los síntomas, o cuando la propia enfermedad provoca cierto grado de discapacidad, generalmente, se produce un efecto positivo en la adherencia terapéutica<sup>93</sup>.

### **2.9.5 Factores relacionados con el paciente**

Estos factores están representados por las facultades que tienen los pacientes, sus conocimientos, creencias, actitudes, percepciones y expectativas, que pueden afectar positiva o negativamente la adherencia. Algunos de los más influyentes son: el olvido, el estrés, la angustia por los efectos adversos, el poco conocimiento y habilidad para controlar los síntomas y el tratamiento, las creencias negativas de la efectividad del tratamiento, el entender mal las instrucciones de tratamiento, entre otros<sup>94</sup>.

Los factores referentes al paciente que participan en la adherencia terapéutica, están influenciados por el tratamiento en sí, la relación profesional-paciente, las complicaciones de la enfermedad, las características socioeconómicas del paciente y su familia, las expectativas, las experiencias y los conocimientos previos, que hacen que la motivación para la adherencia al tratamiento sea asignada según el nivel que confianza, el interés, la disposición y el deseo de autocuidarse, que el paciente logre desarrollar durante la intervención de los factores anteriores<sup>94</sup>.

## **CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO**

El presente apartado de la investigación pretende describir el procedimiento que se empleó para realizar el desarrollo metodológico de la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, así como el aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad.

### **3.1 Enfoque de la investigación**

Esta investigación consiste en un enfoque cualitativo que, según Hernández et al.<sup>95</sup>, es inductivo, lo que implica que utiliza la recolección de datos para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación

Por otra parte, también se puede definir un enfoque cualitativo, como el procedimiento metodológico en el que se utilizan diferentes herramientas como textos, discursos, dibujos, gráficos e imágenes que van a permitir construir un panorama más amplio de la realidad, en un proceso de conquista-construcción-comprobación teórica desde una perspectiva integral, pues se trata de comprender el conjunto de cualidades interrelacionadas que caracterizan a un determinado fenómeno. La perspectiva cualitativa de la investigación intenta acercarse a la realidad social, a partir de la utilización de datos no cuantitativos<sup>96</sup>.

En los análisis de tipo cualitativo se realiza una revisión inicial de la literatura, que puede ser complementada en cualquier etapa del estudio, y apoya la elaboración desde el planteamiento del problema hasta el informe de los resultados en el proceso cualitativo. La recolección, análisis e interpretación es una etapa que se suele hacer en conjunto con diferentes técnicas o herramientas<sup>95</sup>.

### **3.2 Tipo de investigación**

Se realizó un estudio descriptivo mediante una revisión bibliográfica, basado en la evidencia existente sobre la afectación de la salud en los pacientes con enfermedad de Hansen. Según Burgos<sup>97</sup>, los estudios descriptivos se centran en el estudio de características

generales, distribución de la población y descripción de la historia natural de una enfermedad. Los estudios analíticos permiten estudiar la relación causal entre la exposición (o intervención) y el efecto (o resultado).

Por otra parte, la investigación también presenta un estudio de tipo exploratorio, porque permite ampliar la información descriptiva, ya que posibilita investigar las diferencias que pueden existir entre las variables; por ejemplo, por género sexual, grupos de edades, procedencia, entre otros<sup>98</sup>.

### 3.3 Diseño de la investigación

Esta investigación está apoyada mediante una revisión bibliografía de evidencia existente, sobre la importancia del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad en pacientes abordados en el Sistema de Salud Pública.

**Tabla 9. Tabla de operacionalización de variables**

<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Instrumento</b>
Describir las características generales de la enfermedad de Hansen y sus posibles abordajes farmacoterapéuticos.	Abordajes farmacoterapéuticos.	Dentro del perfil farmacéutico está la valoración global de realizar un abordaje farmacoterapéutico, que consiste en la revisión de los problemas de salud, la medicación actualmente prescrita, comprobando indicación,	Problemas relacionados con los medicamentos y los resultados negativos asociados a los medicamentos.	Programas de Atención Farmacéutica.  Estrategias mundiales contra la lepra del OMS.

		efectividad, seguridad y adherencia al tratamiento, con el fin de alcanzar una mejora en la calidad de vida del paciente.		
Señalar la importancia del tratamiento farmacológico en el control de la enfermedad de Hansen.	Tratamiento farmacológico.	El tratamiento farmacológico implica la prevención, control o curación de una enfermedad; es decir, sin un proceso de alteración o riesgo de alteración de la salud de la persona, el uso de fármacos carece de sentido.	La prevención y el control de la enfermedad.	Protocolos establecidos por OMS, Ministerio de Salud, CCSS.
Identificar los principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico y la salud de la persona con enfermedad de Hansen.	Adherencia al tratamiento farmacológico.	La adherencia al tratamiento es el grado en el cual una persona sigue las prescripciones farmacológicas según lo indicado.	Cumplimiento del tratamiento.	Pautas para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra de la OMS.  Directrices para el diagnóstico, tratamiento y

				prevención de la lepra
Realizar recomendaciones para la implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen	Programas de seguimiento farmacoterapéutico.	Los programas de seguimiento farmacoterapéutico tienen como objetivo mejorar la salud de los pacientes; es decir, mejorar el resultado del uso de medicamentos.	Control farmacoterapéutico.	Guías, Manuales, Normas establecidas por la OMS, Ministerio de Salud y CCSS.

Fuente: elaboración propia, 2022

### 3.4 Fuentes de Información

Para respaldar esta investigación, se utilizaron artículos científicos y bases bibliográficas, bases de datos de sitios webs oficiales que contengan información o estudios basados en la adherencia del tratamiento farmacológico, seguimiento farmacoterapéutico, tratamiento y control de la enfermedad de Hansen.

Hernández<sup>95</sup> especifica que las fuentes de información son aquellos recursos que contienen datos importantes para satisfacer necesidades de información o conocimiento; son parte del proceso de la investigación, se deben seleccionar suficientes fuentes de información para respaldar los temas propuestos en la investigación, de modo que las respuestas correspondientes a las preguntas formuladas se entiendan claramente.

### **3.4.1 Fuentes primarias**

Según Gómez<sup>99</sup>, por fuente de los datos estadísticos se entiende el origen de la información utilizada en el estudio o análisis, es decir, de dónde vienen o se tomaron los datos. La fuente primaria hace referencia a la institución (pública o privada), o persona que recogió primero los datos y produjo la estadística. Esto aplica para datos que se encuentran de manera impresa, sitios web, entre otros.

Con base en lo mencionado anteriormente, las fuentes de información primarias, utilizadas en esta investigación, estarán compuestas por diferentes libros, tesis, artículos de revistas científicas y bases de datos como PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud, entre otras.

### **3.4.2 Fuentes secundarias**

Los datos de fuentes secundarias son aquellos que originalmente se recopilaban con otros propósitos. Los datos obtenidos de fuentes ya existentes se consideran datos secundarios. Aunque estas fuentes no se crearon para este propósito, facilitan la elaboración de los indicadores necesarios. Son ejemplos de datos de fuentes secundarias los datos obtenidos de censos, investigaciones y sistemas de información, entre otros<sup>100</sup>.

Con base en lo mencionado, cabe destacar que las fuentes secundarias, que se utilizarán para realizar esta investigación, incluirán documentos y artículos de revistas científicas, que pueden proporcionar datos y resultados aptos o sintetizados previamente para suministrar contexto para la investigación.

### **3.4.3 Fuentes terciarias**

Con respecto a las fuentes terciarias, se dice que son guías físicas o virtuales que contienen información sobre las fuentes secundarias. Forman parte de la colección de referencia de una biblioteca. Facilitan el control y acceso a toda la gama de repertorios de referencia, como las guías de obras de referencia, o a un solo tipo, como las bibliografías<sup>101</sup>.

Con base en esta definición, la fuente terciaria para este estudio incluye una bibliografía utilizada para explicar adecuadamente los temas más relevantes para la pregunta de investigación, y que se encuentre sustentada en libros digitales obtenidos de las bibliotecas de la Universidad Internacional de las Américas. y acceso a medicamentos; además de otras publicaciones obtenidas de bases de datos como Google Académico, PubMed, SciELO, Dialnet, Kimuk y Redalyc.

### **3.5 Criterios de búsqueda de la información**

En esta tabla, que se muestra en la parte inferior, se detallan los criterios de búsqueda que se utilizaron para desarrollar cada objetivo, así como la descripción, el motor de búsqueda, el periodo de estudio y el idioma que se utilizó para desarrollar cada objetivo de estudio.

**Tabla 10. Criterios de búsqueda de la información según el objetivo**

<b>Objetivo</b>	<b>Descriptores</b>	<b>Motores de búsqueda</b>	<b>Período de estudio</b>	<b>Idioma</b>
Describir las características generales de la enfermedad de Hansen y sus posibles abordajes farmacoterapéuticos.	Características de la enfermedad de Hansen.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.	2014-2022	Español/ inglés
	Enfermedad de Hansen.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO,	2014-2022	Español/ inglés

		AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.		
	Abordaje Farmacoterapéutico.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.	2014-2022	Español/ inglés

<p>Señalar la importancia del tratamiento farmacológico en el control de la enfermedad de Hansen.</p>	<p>Importancia del tratamiento.</p>	<p>PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.</p>	<p>2014-2022</p>	<p>Español/ inglés</p>
	<p>Control de la enfermedad.</p>	<p>PubMed, SciELO, Redalyc. Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca</p>	<p>2014-2022</p>	<p>Español/ inglés</p>

		Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, La Organización Mundial de la Salud.		
Identificar los principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico y la salud de la persona con enfermedad de Hansen.	Problemas relacionados con la adherencia al tratamiento.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.	2014-2022	Español/ inglés

	Patología de la Enfermedad de Hansen.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.	2014-2022	Español/ inglés
Realizar recomendaciones para la implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la	Programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen.	PubMed, SciELO, Redalyc, Google Académico, Dialnet, Kimuk, eLibro, ClinicalKey, EBSCO, AccessMedicina, Biblioteca Nacional de	2014-2022	Español/ inglés

enfermedad de Hansen.		Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud.		
-----------------------	--	--	--	--

Fuente: elaboración propia, 2021.

### 3.6 Criterios de inclusión y exclusión

En la siguiente tabla se mencionan los criterios de inclusión y exclusión, utilizados para la selección de los artículos empleados en esta investigación.

**Tabla 11. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos sobre el tratamiento farmacológico para la enfermedad de Hansen.	Artículos sobre tratamiento farmacológicos para cualquier otra enfermedad de la piel.
Artículos sobre las estrategias para tratar la enfermedad de Hansen.	Artículos sobre las estrategias para tratar las pacientes consideradas como raras.
Artículos sobre atención farmacéutica en pacientes con enfermedad de Hansen a nivel hospitalario.	Artículos sobre atención farmacéutica en pacientes con enfermedad de Hansen a nivel comunitario.
Artículos sobre el diagnóstico de la lepra.	Artículos sobre el diagnóstico de otras enfermedades de la piel.

Artículos sobre el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con enfermedad de Hansen.	Artículos sobre el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con otras patologías dermatológicas.
Artículos sobre la adherencia farmacológica de los pacientes con enfermedad de Hansen.	Artículos sobre la adherencia farmacológica en otras enfermedades.

Fuente: elaboración propia, 2022.

### 3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia.

Los artículos utilizados en el estudio fueron clasificados según el nivel de evidencia de Sackett, puesto que esta sistematización está clasificada en cuatro grupos: terapia, prevención, etiología y daño; pronóstico e historia natural; diagnóstico; y estudios económicos. Esto permite clasificar o jerarquizar la evidencia en niveles que van del 1 a 5; siendo el nivel 1 la “mejor evidencia” y el nivel 5 la “menos acertada”<sup>102</sup>.

Hoy esta clasificación ha sido aplicada en otros ámbitos, los cuales incluyen escenarios clínicos, escenarios de terapia, ensayos clínicos controlados, escenarios de pronóstico, en escenarios de diagnóstico. Por otra parte, se podría entender el nivel o grado de evidencia clínica como un sistema jerarquizado, que está basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la fortaleza o solidez de la evidencia, asociada a los resultados obtenidos de una estrategia terapéutica<sup>10</sup>.

### 3.8 Variables de la Investigación

Entre la información recopilada hay 24 artículos; en esta tabla se muestran las variables de la investigación que se tomaron en cuenta para el análisis de la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad. En el anexo 1 se detallan los artículos que fueron revisados para dar sustento a dicho estudio, donde se

especifican el título, el autor, la revista y el año en que fue publicada, y en la tabla 12 se observa la cantidad de artículos utilizados según tipo de estudio y nivel de evidencia.

**Tabla 12. Variables de la Investigación**

<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según nivel de evidencia</b>	<b>%</b>
1	Estudio Cualitativo con entrevista	4	6	25
	Estudio Observacional Descriptivo Retrospectivo	2		
2	Estudio Retrospectivo	1	1	4
4	Estudios Descriptivo-Transversales	4	4	16
	Revisión Epidemiológica	1		
	Estudio Observacional Descriptivo	1		
5	Revisión bibliográfica	12	13	55
	Estudio de caso individual	1		
Total.....		24	24	100%

Fuente: elaboración propia, 2022.

### **3.9 Procedimiento de recolección y Análisis de Datos**

Para realizar la recolección y el análisis de datos se hizo mediante la observación documental, que se dedica a las tareas investigativas bibliográficas fundamentadas en escritos como libros, informes, artículos de revistas, reseñas, bibliografía obtenida de páginas web oficiales, como la Organización Mundial de la Salud, el Ministerio de Salud y

Caja Costarricense de Seguro Social. Como primer paso, se consideró necesario iniciar con la revisión bibliográfica; seguidamente ir organizando un fichero bibliográfico, en el cual se pone en orden toda la documentación que trate sobre la enfermedad de Hansen, el seguimiento farmacoterapéutico y la adherencia del paciente al tratamiento.

En la búsqueda de información, se obtuvieron en promedio 150 artículos, entre el año 2014 y el 2022, en los idiomas inglés y español. Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante revisión del título y abstracto, se redujo el número de artículos a 86. Se excluyó toda información que no cumplía con el objetivo del tema a investigar, al ser artículos que no abordaban el tipo de población en estudio u otras enfermedades que no fueran la enfermedad de Hansen, que no abordara el papel del fármaco en el seguimiento farmacoterapéutico y en la importancia de la adherencia al tratamiento.

### **3.10 Instrumentos y Técnicas**

Por el carácter de la investigación, que está basada en una revisión bibliográfica documental, el uso de instrumentos de técnicas de campo no forma parte del proceso de investigación. Por lo que, para realizar esta investigación se acudió principalmente a fuentes primarias, donde la información se refería estrictamente al problema, y se utilizó información actualizada y sistematizada, seleccionando la mejor literatura disponible para plantear el estudio, no se recopiló ni se acumuló información, sino que se valoraron, se analizaron y se realizaron aportaciones personales.

## **CAPÍTULO IV- ANALISIS DE LOS RESULTADOS**

La enfermedad de Hansen es un padecimiento poco común, pero muy extendido, con más de 200 000 nuevos casos al año a nivel mundial. La lepra presenta algunas características poco habituales, dado que muchas de las complicaciones más problemáticas se producen como resultado de una respuesta inmunitaria del paciente contra el microorganismo infectante, *Mycobacterium lepra*<sup>104</sup>.

En este capítulo se mostrarán los resultados obtenidos a partir de la exhaustiva revisión bibliográfica, para analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico efectivo para personas con enfermedad de Hansen, su aporte en la adherencia al tratamiento para el control de la enfermedad en pacientes que son abordados, en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social.

#### **4.1 Características generales de la enfermedad de Hansen y sus posibles abordajes farmacoterapéuticos**

##### **4.1.1 Características Generales de la enfermedad**

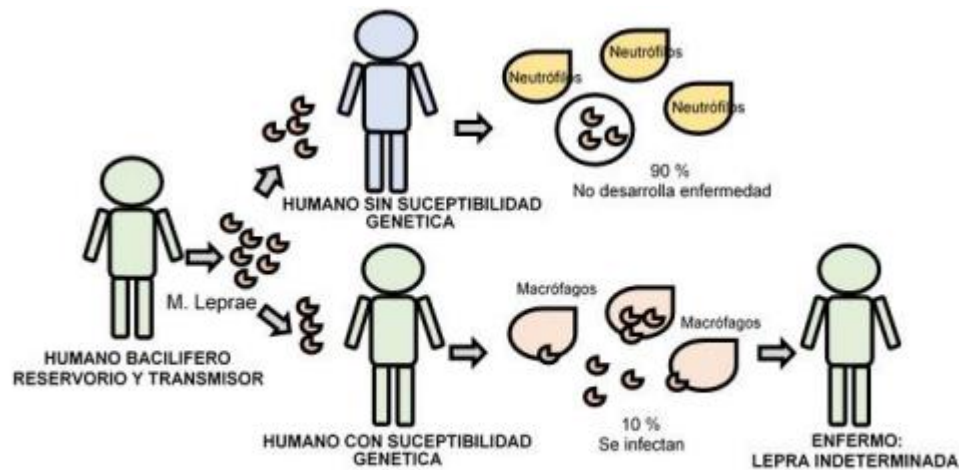
La lepra (enfermedad de Hansen) es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium leprae*, un bacilo ácido resistente. El modo de transmisión puede ser respiratorio, incluida la exposición prolongada en la infancia. La enfermedad es frecuente en Asia tropical y subtropical, África, América Central y del Sur y el Pacífico, con casos esporádicos ocasionales en el sur de los Estados Unidos de América<sup>105</sup>.

El inicio de la enfermedad se da de forma gradual. Las lesiones llegan a afectar los tejidos corporales más fríos como la piel, los nervios superficiales, la nariz, la faringe, la laringe, los ojos y los testículos. También pueden aparecer lesiones cutáneas maculares pálidas anestesiadas de 1 a 10 cm de diámetro; nódulos eritematosos infiltrados bien definidos de 1 a 5 cm de diámetro; o infiltración cutánea difusa<sup>105</sup>.

En otras palabras, Inzunza<sup>58</sup> menciona que la lepra es una enfermedad granulomatosa sistémica infectocontagiosa crónica, potencialmente curable, adquirida por

personas susceptibles a *Mycobacterium leprae*, el contagio se produce entre un enfermo con posibilidad de transmitir la enfermedad bacilífera (portadora de bacilos) a una persona sana susceptible por predisposición genética.

**Figura 8. Transmisión de la Lepra de un individuo con alta carga bacteriana a individuos con susceptibilidad genética**



Fuente: imagen tomada de Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: presentación de caso<sup>58</sup>.

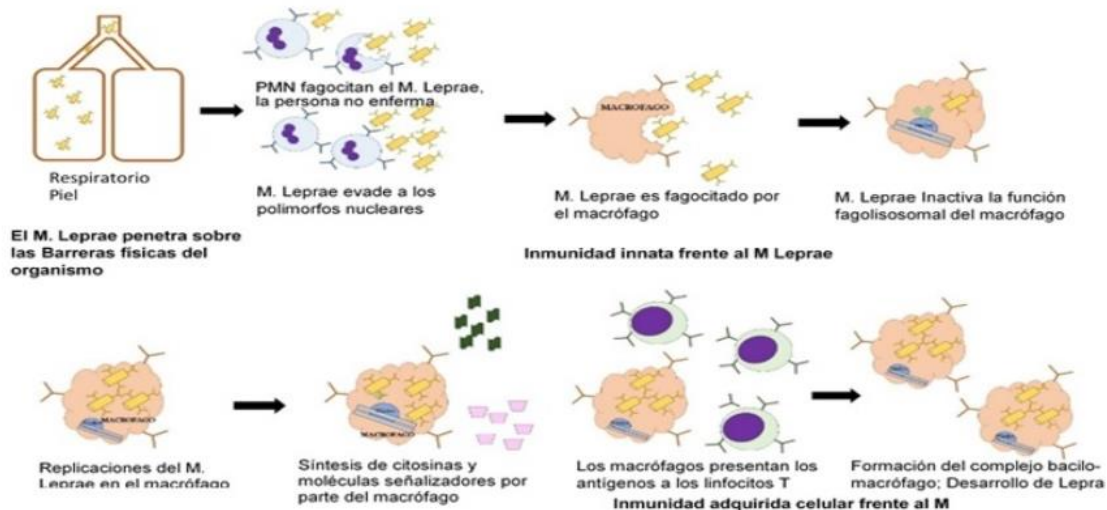
#### 4.1.1.1 Fisiopatología de la enfermedad de Hansen

El período de incubación de la enfermedad no es fácil, debido a la naturaleza insidiosa, especialmente en la fase temprana; ya que su evolución es lenta, se han reportado varios períodos de incubación: muy cortos en niños pequeños (tres y seis meses), o muy largos (hasta 30 años). Los pacientes que viven en países endémicos probablemente se contaminan durante la infancia, y la lepra se detecta con mayor frecuencia en la edad adulta. Aún se desconocen los detalles de la transición de la infección latente a la infección sintomática; por lo tanto, es imposible comprender claramente la fisiopatología de la lepra<sup>106</sup>.

Sin embargo, el mecanismo por el cual se transmite el patógeno es poco conocido; se sabe que la transmisibilidad de *M. leprae* es baja. El hacinamiento y el contacto prolongado son factores de riesgo conocidos. -Eichelmann<sup>107</sup> menciona que recientemente se ha estudiado la posibilidad de que las vías respiratorias jueguen un papel significativo en la transmisión. La carga bacteriana es alta en pacientes con lepra lepromatosa, de los que se ha informado que albergan hasta 7 000 millones de bacilos en un gramo de tejido, mientras que en otras formas de la enfermedad se sabe que la carga es mucho menor, del orden de un millón de bacilos en total.

El *M. leprae*, al entrar al organismo es fagocitado (capacidad de una célula de ingerir otras partículas) y destruido por los polimorfonucleares. En la enfermedad de Hansen el bacilo logra evadir esta barrera defensiva, por lo que es fagocitado por macrófago; el complejo bacilo-macrófago se aloja en la piel, en las mucosas y alrededor de vasos sanguíneos y los nervios. Después de la invasión, del microorganismo interfiere en las vías oxidativas de la célula, e induce la acumulación de lípidos (fosfolípidos oxidados y ésteres de colesterol), los cuales son utilizados por *M. leprae* como fuente de nutrientes. Es por medio de estos mecanismos y cambios en la fisiología de la célula que el bacilo propicia su replicación y supervivencia<sup>107</sup>.

**Figura 9. Fisiopatología de la Lepra respuesta del sistema inmunitario**



Fuente: imagen tomada de Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: presentación de caso<sup>58</sup>.

#### 4.1.1.2 Clasificación general de la enfermedad

A lo largo de la historia la clasificación de la enfermedad ha variado, y la más utilizada fue la categorización de Ridley y Jopling. En el año 1982, la OMS realizó una subdivisión a esta categoría, tomando en cuenta solo los datos bacteriológicos; en el año 1988 la OMS hizo una modificación a esta clasificación y se basó solamente por el parámetro clínico. Sin embargo, la clasificación utilizada en la actualidad incluye dos tipos polares (lepromatosa y tuberculoides) y dos grupos de casos (indeterminados y dimorfos), así como dos tipos de reacciones: tipo I (reacción de reversa) y tipo II (eritema nudoso, multiforme y necrosante)<sup>59</sup>.

##### 4.1.1.2.1 Reacción tipo I (Reacción de Reversa)

Ocurre en los dimorfos o límites tuberculoides (BT), el dimorfo dimorfo (BB) y especialmente en el dimorfo lepromatosa (BL). Las lesiones se hacen más eritematosas, con edema aumentan de tamaño. Lo que sucede es que inmunológicamente puede haber un

aumento o disminución en el nivel de la inmunidad celular. Si ocurre un aumento se le denomina “reacción de reversa”, si lo que sucede es una disminución de su inmunidad se la llama “reacción de de grado”<sup>66</sup>.

#### 4.1.1.1.2 Reacciones tipo II

Ocurren en los pacientes que presentan la forma multibacilar de la enfermedad de Hansen; clínicamente se manifiestan como un eritema nudoso, un eritema polimorfo. El eritema nudoso es más frecuente en pacientes con LL y ocasionalmente con los que tienen una BL. Hay un aumento en la inmunidad mediada por células, que juega un papel en el desencadenamiento de los ataques. El eritema polimorfo es un síndrome que se manifiesta como manchas eritematosas, pápulas y ampollas; en caso de presentarse una de estas reacciones, el paciente deberá ser referido de inmediato al dermatólogo o centro médico más cercano<sup>66</sup>.

**Tabla 13. Resumen de la clasificación de la enfermedad de Hansen**

<b>Clasificación propuesta por Ridley y Jopling (1962-1966)</b>	<b>Clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (1982)</b>	<b>Clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (1988)</b>
Toma en cuenta cuatro parámetros: clínico, histológico, respuesta inmune del paciente al bacilo e índice bacteriológico.	Toma en cuenta solamente el índice bacteriológico.	Toma en cuenta solamente el parámetro clínico.
Clasifica la lepra en cinco grupos:	Clasifica la lepra en dos grupos:	Clasifica la lepra en dos grupos:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeterminado (I)</li> <li>• Tuberculoide (T)</li> <li>• Borderline Tuberculoide (BT)</li> <li>• Borderline-Borderline (BB)</li> </ul>	<p>Lepra Paucibacilar:</p> <p>caracterizada por tener un índice bacteriológico inferior a 2+.</p>	<p>Lepra Paucibacilar:</p> <p>caracterizada por presentar hasta cinco lesiones cutáneas y/o solo un tronco nervioso involucrado.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Borderline Lepromatoso (BL)</li> <li>• Lepromatoso (L)</li> </ul>	<p>Lepra Multibacilar:</p> <p>caracterizada por tener un índice bacteriológico superior o igual a 2 +.</p>	<p>Lepra Multibacilar:</p> <p>caracterizada por presentar más de seis lesiones cutáneas y/o más de un tronco nervioso involucrado.</p>

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>108</sup>.

#### 4.1.2 Abordajes farmacoterapéuticos

El abordaje o seguimiento farmacoterapéuticos se destaca como uno de los servicios básicos dentro de la atención farmacéutica que beneficia tanto a pacientes como a profesionales sanitarios. El seguimiento farmacoterapéutico es el servicio profesional cuyo objetivo es detectar problemas relacionados con medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación<sup>109</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT), implica un abordaje integral de los problemas de salud del paciente de forma continuada, sistematizada y documentada, con tal de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente y asumiendo la responsabilidad de sus necesidades. Además, se compromete a desarrollar labores educativas, monitorizar los tratamientos y sus efectos, y a realizar estrategias de cuidado de la salud del paciente que repercutan en su beneficio<sup>109</sup>.

En otras palabras, se puede describir el seguimiento farmacoterapéutico dentro de un sistema de salud, tiene la responsabilidad de asegurar, mediante la aplicación de conocimientos y funciones relacionadas con el cuidado de los pacientes, que el uso de medicamentos sea seguro y apropiado, y la participación del farmacéutico tendrá como propósito asegurar que los tratamientos sean lo más racionales posibles, eficaces y seguros<sup>110</sup>.

La práctica del seguimiento farmacoterapéutico consiste en un proceso cíclico, cuyo esquema tiende a centrarse en tres aspectos fundamentales:

1. Análisis de la situación. El farmacéutico analiza la situación del paciente en relación con sus problemas de salud y medicamentos, mediante la elaboración de estados de situación y evaluación de la farmacoterapia.
2. Plan de actuación. El farmacéutico pone en marcha intervenciones juntamente con el paciente, para: prevenir, resolver o mejorar los fallos de la farmacoterapia, con el fin de alcanzar los objetivos planteados en el paciente.
3. Evaluación y Seguimiento. El farmacéutico, de acuerdo con el paciente, ha de comprobar periódicamente si se han alcanzado o no los objetivos planteados inicialmente<sup>109,110</sup>.

**Figura 10. Proceso cíclico del seguimiento farmacoterapéutico**



Fuente: imagen tomada de Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria<sup>109</sup>.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad de Hansen, en todas sus formas clínicas, se llevará a cabo utilizando un régimen ambulatorio, en los servicios de salud. Se hospitalizarán únicamente aquellos casos que presenten algún tipo de complicación médico-quirúrgica o reacción leprosa que así lo amerite. Los objetivos de la terapia multimedicamentosa son: eliminación eficaz del microorganismo en el menor tiempo posible también la prevención de la aparición de cepas de *Mycobacterium leprae* resistentes, lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y las recidivas<sup>66</sup>.

El tratamiento en los pacientes con enfermedad de Hansen se vuelve una clave fundamental para el erradicación y control de la enfermedad; es por esta razón que es de suma importancia brindar un adecuado abordaje farmacoterapéutico. La Organización Mundial de la Salud se refiere en el documento Hacia cero lepra. Estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021-2030, en uno de sus pilares que la implementación de hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos, debe establecerse un monitoreo de la RAM y reacciones adversas a medicamentos, implementando un sistema para detectar la posible resistencia a los medicamentos, y un sistema de farmacovigilancia para informar sobre reacciones adversas a los medicamentos<sup>3</sup>.

Según Bhandari<sup>111</sup>, para evitar la alta morbilidad y mortalidad que se asocia con la lepra, es primordial que la enfermedad sea diagnosticada y tratada con prontitud. Esta actividad repasa la evaluación y el tratamiento de la lepra, y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y el tratamiento de pacientes con esta afección. Para cumplir con el fin primordial, se deben establecer objetivos como: identificar la etiología de la patología, se debe revisar la evaluación adecuada de la afección, se deben resumir las opciones de manejo disponibles y describir las estrategias, para mejorar la coordinación y la comunicación, y así avanzar en la atención de los pacientes con lepra y mejorar los resultados.

En otro documento establecido por la OMS, llamado Lepra/Enfermedad de Hansen: seguimiento de contactos y profilaxis posterior a la exposición, orientación técnica, se describe que la detección temprana y el tratamiento oportuno han sido los principios básicos del control de la lepra durante varias décadas. Cuando esto se combinó con la poliquimioterapia, que se introdujo en la década de 1980, la lepra se convirtió en una enfermedad curable. A medida que se curaban más pacientes, el número de casos en tratamiento, conocido como “prevalencia registrada”, disminuyó rápidamente<sup>112</sup>.

#### **4.2. Importancia del tratamiento farmacológico en el control de la enfermedad de Hansen**

Antes de describir la importancia del tratamiento farmacológico, es relevante mencionar que un tratamiento es cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal. También se llama farmacoterapia, terapia medicamentosa, tratamiento con medicamentos y tratamiento farmacológico; por eso, independientemente de cualquier enfermedad en el tratamiento, es primordial la adherencia al mismo<sup>113</sup>.

El tratamiento para la lepra o enfermedad de Hansen inicia con la confirmación del diagnóstico; luego se deben abordar con el paciente los aspectos básicos más importantes de la enfermedad y cuáles son los pasos por seguir. Va mucho más allá de una prescripción y se enmarca en la expectativa de los pacientes, que se les brinde siempre una atención cuidadosa, y pronta. La importancia del tratamiento oportuno es un pilar fundamental para curar la enfermedad y prevenir complicaciones.

Como bien se sabe la enfermedad de Hansen es una enfermedad crónica, por lo que esto implica cambios en el estilo de vida, que comúnmente conlleva a la toma de un determinado número de fármacos, con una correcta adherencia al mismo. El incumplimiento de este tratamiento puede afectar la salud de los pacientes, y probablemente pueda ser el causante del fracaso del tratamiento, lo que no solo supone un

coste elevado al sistema de salud, sino que también ocasiona problemas en la calidad de vida de los pacientes, dificultando el control de la enfermedad<sup>114</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve la definición de adherencia o cumplimiento terapéutico como: la medida en que los comportamientos del paciente coinciden con las recomendaciones médicas o del personal de salud, en términos de toma de medicación, dietas y cambios en el estilo de vida. Por otro lado, la OMS considera que la falta de adherencia terapéutica es un tema prioritario de salud pública en los pacientes que tienen enfermedades crónicas, por las consecuencias tanto clínicas como económicas que se derivan de ella<sup>115</sup>.

Hoy en día, es ampliamente sabido que la falta de adherencia al tratamiento es la principal causa de que no se obtengan todos los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes; sin embargo, en la práctica clínica diaria, se sigue sin reconocer este hecho como la primera causa de fracaso terapéutico, recurriendo con frecuencia a la intensificación de tratamientos o pruebas innecesarias que pueden poner en riesgo al paciente<sup>116</sup>.

La falta de adherencia tiene consecuencias clínicas, económicas y sociales importantes. Es un hecho que el incumplimiento afecta la efectividad de los tratamientos, disminuyendo la probabilidad de éxito terapéutico, lo que puede propiciar un aumento de dosis o cambios a tratamientos más agresivos, de forma que se incrementan los riesgos y los costos. En esta línea, uno de los principios de la prescripción prudente alerta de este riesgo y afirma: Ante un fracaso terapéutico, se debe evitar prescribir más fármacos sin antes comprobar la adherencia del paciente al tratamiento<sup>117</sup>.

Por otra parte, la OMS menciona que, al mejorar la adherencia terapéutica, también aumenta la seguridad de los pacientes. Dado que la mayor parte de la atención necesaria para los procesos crónicos se basa en el autocuidado del paciente (que generalmente requiere politerapias complejas), el empleo de tecnología médica para el control y cambios

en el modo de vida del paciente, los pacientes se enfrentan con varios riesgos potencialmente letales si no son apoyados apropiadamente por el sistema de salud<sup>115</sup>.

La adherencia terapéutica es parte importante para el control de la enfermedad. En un boletín publicado por el Hospital San Juan de Dios se menciona que, en la actualidad, el tratamiento de la lepra que se utiliza es de multiterapia tanto para las formas multibacilares (MB) como las paucibacilares (PB), y en ambas formas se utilizan regímenes distintos. Esta multiterapia es capaz de curar la lepra, interrumpir su transmisión; lo ideal es tratar al paciente en las fases tempranas, sin embargo, si el paciente ya presenta nódulos u otro tipo de lesiones, debe evitar heridas<sup>118</sup>.

Al prescribir el tratamiento farmacológico a los pacientes que presentan enfermedad de Hansen, es fundamental dar un adecuado seguimiento farmacoterapéutico, ya que la adherencia a los medicamentos es parte fundamental para el cumplimiento farmacológico. Así pues, resulta imprescindible concienciar acerca de la importancia de conseguir y mantener una buena adherencia terapéutica, que es hoy en día, uno de los principales objetivos del Observatorio de Adherencia al Tratamiento (OAT), ya que según muestran los datos, más del 50% de la población incumple los tratamientos prescritos<sup>114</sup>.

Ortega<sup>116</sup> menciona en su estudio que según el profesor John Weinman, director del Departamento de Psicología de la Salud en el King's College de Londres, “sólo (sic) el 30% del abandono de la medicación del paciente se debe a causas no intencionales como el olvido o la falta de habilidades para seguir el tratamiento; el 70% de la no adherencia se debe a una decisión del paciente”; también menciona que “un recordatorio no va a cambiar la razón por la cual un paciente ha decidido no tomar su medicación y es claro que un tratamiento puede ser muy eficaz, pero si el paciente no lo toma, no puede surtir efecto”.

Para la OMS, existen múltiples factores que conducen al abandono o la alteración de las pautas de tratamiento, habiéndose clasificado en cinco categorías: las inducidas por factores socioeconómicos; las producidas por el tratamiento en sí, o condiciones de los fármacos, con un importante número de factores relacionados con ellos, como es el carácter

crónico de muchos tratamientos; las características de los fármacos; las indicaciones de los mismos; y las dificultades de administración o los efectos adversos descritos en la ficha técnica de cada medicamento; estas son algunas de las razones por las cuales los pacientes no cumplen con el régimen de poliquimioterapia para la enfermedad<sup>119</sup>.

#### **4.3. Principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico y la salud de la persona con enfermedad de Hansen**

Aunque los medicamentos se emplean para prevenir, diagnosticar y curar enfermedades, su utilización puede causar problemas de salud, denominados problemas relacionados con medicamentos (PRM), “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha, asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente”. Un PRM puede ser el causante de un fracaso terapéutico, e incluso pueden desencadenar nuevos problemas médicos más complejos que la enfermedad que se estaba tratando en un principio<sup>120</sup>.

En otras palabras, en todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología, y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumplen algunas de estas condiciones, se está frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM), que puede ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM). En la actualidad, los PRM son los principales responsables de la falta de adherencia a los tratamientos farmacológicos; por esta razón, en los últimos años se han realizado varios estudios, con el fin de evaluar la prevalencia de PRM de los pacientes que ingresan en los centros médicos<sup>85</sup>.

De otra forma, se puede definir que los problemas relacionados con los medicamentos son aquellas situaciones que, en el proceso de uso de ellos, causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Los PRM son elementos del proceso, todo lo que acontece antes del resultado. Los PRM mostrados en la

siguiente tabla representan para el paciente un mayor riesgo de sufrir resultados negativos asociados a la medicación<sup>85</sup>.

**Tabla 14. PRM pueden clasificarse en los siguientes tipos**

Administración errónea del medicamento
Conservación inadecuada del medicamento
Dosis, pauta y/o duración no adecuada
Duplicidad de dosis
Errores en la dispensación
Errores en la prescripción
Incumplimiento (no adherencia)
Interacciones
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento (comorbilidades)
Probabilidad de efectos adversos
Problema de salud insuficientemente tratado
Características personales del paciente
Contraindicación
Otros

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>109</sup>.

Por su parte, en el III Consenso de Granada se adopta una identificación y clasificación, fundamentada en tres necesidades básicas de una terapia medicamentosa, de las cuales se desprenden dos PRM de cada necesidad, para un total de solo seis PRM<sup>120</sup>.

- Necesidad
  - PRM 1: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

- PRM 2: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
- Efectividad
  - PRM 3: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
  - PRM 4: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
- Seguridad
  - PRM 5: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
  - PRM 6: el paciente sufre un problema de salud, consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Esta clasificación tiene la ventaja de que evidencia que la estrategia que se debe seguir para buscar corregir los PRM de efectividad o seguridad, bien sea cambiando el medicamento (PRM 3 y 6) o ajustando el régimen de dosificación: aumentando la dosis o la frecuencia de administración (PRM 4) o disminuyéndola (PRM 5)<sup>120</sup>.

Como se mencionó anteriormente, los problemas relacionados con los medicamentos representan también un riesgo de sufrir resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Según el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España, los resultados negativos de la medicación asociado a la farmacoterapia y al uso o fallo de los medicamentos, se deben a la existencia de uno o más PRM, como posible causa de un RNM. Los químicos farmacéuticos al identificar un PRM puede prevenir un resultado negativo al medicamento y, por ende, disminuir la tasa de morbimortalidad farmacoterapéutica<sup>121</sup>.

Dentro del perfil del farmacéutico, cuando se realiza un adecuado seguimiento farmacoterapéutico está el de identificación de los RNM, esto con el fin de evaluar si la

farmacoterapia del paciente cumple con las tres premisas: que sea necesaria, efectiva y segura, por lo que la fase de evaluación se enfocará desde estas perspectivas.

- Necesidad: se entenderá que un medicamento es necesario cuando es pertinente su prescripción para un problema de salud concreto que presenta el paciente<sup>122</sup>.
- Efectividad: una vez que se ha establecido que la farmacoterapia es necesaria, se debe indagar acerca de su efectividad. Se evaluará si el medicamento es efectivo, si este ha alcanzado el objetivo terapéutico establecido<sup>122</sup>.
- Seguridad: se manifiesta cuando los fármacos que el paciente recibe le conllevan a una reacción no esperada; independientemente le produzcan o no los efectos no deseados, puede estar pautado por la dosificación, frecuencia o posología superior a la indicada, o manifestarse en una reacción adversa medicamentosa<sup>122</sup>.

El Ministerio de Salud Pública de Ecuador promueve el manual para la atención farmacéutica en las farmacias de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada Complementaria y en las farmacias privadas, donde realiza la clasificación de los problemas relacionados con la medicación, de acuerdo con cada premisa mencionada anteriormente, las cuales se detallan en siguiente tabla.

**Tabla 15. Clasificación del problema relacionado con la medicación asociado al resultado negativo con la medicación (RNM)**

	<b>Problema relacionado con el medicamento</b>	<b>Interpretación de resultado negativo con la medicación</b>
<b>Necesidad</b>	1. Paciente con problemas de salud asociado NO recibir un medicamento que necesita	1. Necesidad de medicamento

	2. Paciente con problemas de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita	2. Medicamento innecesario
<b>Efectividad</b>	3. Paciente utiliza una dosis o pauta inferior a la que necesita	3. Inefectividad cuantitativa: dosis dependiente
	4. Paciente no responde al tratamiento sin importar la dosis	4. Inefectividad no cuantitativa: no dosis dependiente
<b>Seguridad</b>	5. Paciente utiliza una dosis o pauta superior a la que necesita	5. Seguridad cuantitativa: dosis dependiente
	6. Paciente utiliza un medicamento que provoca una reacción adversa	6. Inseguridad no cuantitativa: no dosis dependiente

Fuente: tomada de la referencia<sup>122</sup>.

En los pacientes con enfermedad de Hansen se administra una poliquimioterapia basada en tres principales fármacos: dapsona, rifampicina y clofazimina; el tratamiento es simple, eficaz y sin “casi efectos secundarios”, el problema es que un paciente cuando se encuentra mejor tiende a abandonarlo, sin ser consciente de que puede presentarse una recaída. Una persona tarda entre seis y doce meses en curarse completamente de la infección, dejando de ser contagiosa tras la aplicación de la primera dosis. A lo largo de los últimos 20 años, con este tratamiento antibiótico se ha conseguido curar a cerca de 16 millones de personas<sup>123</sup>.

#### **4.3.1 Problema relacionado con el medicamento: Necesidad**

Uno de los problemas en el manejo de la lepra es su largo periodo de incubación, que dura entre tres y cinco años, porque los síntomas tardan en aparecer hasta 20 años en

algunos casos, lo cual dificulta el diagnóstico precoz y retrasa el inicio del tratamiento. Sin embargo, desde que aparecen las primeras manchas en la piel hasta la detección clínica, ya está transmitiendo la enfermedad por vía aérea<sup>124</sup>. Este problema se puede clasificar como PRM de necesidad, ya que el paciente no está recibiendo el medicamento necesario para tratar la enfermedad.

#### **4.3.2 Problema relacionado con el medicamento: Efectividad**

En la actualidad, los fármacos de primera línea que son utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Hansen son la rifampicina, la clofazimina y la dapsona. El tratamiento tiene una duración de seis meses en los casos paucibacilares (PB) y de 12 meses en los multibacilares (MB). Vienen en paquetes calendarizados de tiras o “blíster” para un mes y en cuatro presentaciones: PB adultos, PB niños, MB adultos y MB niños, con su respectivo calendario de toma diaria<sup>124</sup>.

Cuando existen casos de intolerancia o resistencia a la poliquimioterapia indicada para la lepra, se deben utilizar medicamentos de segunda línea. Los fármacos establecidos por la Organización Mundial de la Salud son la minociclina, el ofloxacino y la claritromicina. Es muy importante que el paciente entienda la forma correcta de tomar los tratamientos. Y en el caso de los niños, se debe educar al padre, a la madre o al encargado sobre el régimen de poliquimioterapia establecido según el tipo de caso de lepra que presenta<sup>124</sup>.

Antes de comenzar la PQT es relevante que el médico tratante realice pruebas de laboratorio previas al inicio del tratamiento, ya que es importante tomar en cuenta: hemograma, pruebas de función hepática, prueba de VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y tamizaje para deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Es importante descartar coinfección con *Mycobacterium tuberculosis*<sup>124</sup>.

Venegas Medina describe que el desarrollo de la resistencia de *M. Leprae* a muchos antibióticos es de manera natural, debido a la estructura de la pared celular, que la hace

impermeable a un número de compuestos; además, que la bacteria presenta una ventaja en condiciones de estrés, choque osmótico o de desecación; todo lo anterior se le puede atribuir a la resistencia. Hay fármacos lipofílicos como las fluoroquinolonas o la rifampicina, que pasan fácilmente a través de la pared celular, que es rica en lípidos, por lo que hace estos fármacos útiles para el tratamiento de la enfermedad<sup>125</sup>.

Se han identificado la correlación entre la mutación en los genes *rpoB*, *folP* y *gyrA* y la resistencia a la rifampicina, la dapsona y a las quinolonas respectivamente, siendo la rifampicina y la dapsona dos de los tres fármacos que están incluidos en la poliquimioterapia para tratar la lepra; en el caso de la dapsona, es una sulfona sintética que está relacionada estructural y funcionalmente con las sulfonamidas, las mutaciones específicas en las regiones altamente conservada de los sitios de unión del PABA en la DHPS, codificada por *folP*<sup>125</sup>.

Por otra parte está la rifampicina, que es el antibiótico de elección recomendado para el tratamiento de la lepra, el blanco para este fármaco en micobacterias y *Escherichia coli* es la subunidad  $\beta$  de la RNA polimerasa, que es codificada por *rpoB*. Las micobacterias resistentes a la rifampicina correlacionan con los cambios en la estructura de la subunidad  $\beta$  de la RNA polimerasa, debido a una mutación con sentido equivocado en los codones de las regiones altamente conservadas del gen *rpoB*<sup>125</sup>.

En el 2010, la OMS estableció nueve países en tres continentes como países centinelas, responsables del seguimiento de resistencia antimicrobiana (RAM), entre ellos Colombia, Brasil, China, Pakistán, India, Myanmar, Filipinas, Vietnam, Yemen. En un último reporte en Colombia, llevado a cabo en 14 departamentos, se encontraron mutaciones de los genes *folP*, *rpoB*, los cuales son los responsables de la resistencia para rifampicina y dapsona, y en los genes *gyrA* y *gyrB* para fluoroquinolonas, las bases moleculares han llevado a los estudios del genoma del *Mycobacterium leprae*; el mapeo por la OMS en el 2009 igualmente ha evidenciado sitios de mutaciones iguales que confieren RAM a la PQT<sup>126</sup>.

La resistencia antimicrobiana es clasificada como un problema relacionado con los medicamentos de efectividad, específicamente con el PRM 4, el cual describe que un paciente no responde al tratamiento sin importar la dosis, y se puede interpretar como un resultado negativo asociado con la medicación inefectividad no cuantitativa, no dosis dependiente.

#### **4.3.2 Problema relacionado con el medicamento: Seguridad**

Cuando se habla de un PRM de seguridad, se puede mencionar a los pacientes que utilizan una dosis o pauta superior a la que necesitan, y esto causa un resultado negativo provocado por la medicación; el otro PRM de este tipo es cuando un paciente utiliza un medicamento que induce una reacción adversa, lo cual se asocia a un RNM de inseguridad que es no cuantitativa, no dosis dependiente. En el caso de la poliquimioterapia utilizada para tratar la enfermedad de Hansen, este último PRM es el más frecuente y reportado según diferentes estudios analizados.

Así lo describe Soucre<sup>127</sup>: los eventos adversos a la poliquimioterapia fueron encontrados en mayor porcentaje a los reportados por la OMS, siendo frecuentemente subdiagnosticados durante el tratamiento de la enfermedad de Hansen. Los principales efectos adversos evidenciados fueron: anemia, cefalea y trastorno hepático, siendo el más frecuente la anemia con un 11% y el agente responsable de esta, la dapsona, en un 100% de los casos.

El Sistema Costarricense de Información Jurídica de Costa Rica describe que una reacción adversa a cualquier medicamento es aquella reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas<sup>128</sup>.

Por otra parte, también se describe una reacción adversa grave como: cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione

una discapacidad o invalidez significativa o persistente u origine anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores<sup>128</sup>.

Los principales efectos adversos a los medicamentos que conforman la poliquimioterapia clásica en lepra reportados en la farmacología son los siguientes:

**Dapsona:**

- Puede provocar: anemia hemolítica dosis-dependiente y en pacientes con déficit de G6PD; neutropenia, metahemoglobinemia, prurito, rash cutáneo, trastornos digestivos, neuropatías periféricas, agranulocitosis, reacciones de hipersensibilidad durante el primer mes de tratamiento (fiebre, ictericia, hepatitis, adenopatía, dermatitis exfoliativa, etc.) que imponen la suspensión del tratamiento con dapsona para siempre<sup>129</sup>.

**Rifampicina:**

- Malestar general “estado gripal”, conjuntivitis, escalofríos, cefalea, leucopenia, anemia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, coagulación intravascular diseminada, alteraciones gastrointestinales (anorexia, pancreatitis, colitis pseudomembranosa), flushing, rash, ataxia, cambios de conducta, reacción tipo penfigoide, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, debilidad muscular, mialgias, entre otros<sup>127</sup>.

**Clofazimina**

- Pigmentación reversible pardo oscura, cambio de coloración de fluidos, estado ictiosiforme en extremidades, síndrome de malabsorción (náusea, vómito, diarrea), prurito, rash, anorexia, ardor, escozor ocular, erupción acneiforme, eosinofilia, fiebre, hiperglicemia y retinopatía por cristales<sup>127</sup>.

Anteriormente, se describieron posibles reacciones adversas ligadas a la poliquimioterapia establecida para tratar la enfermedad; estas reacciones se catalogan como un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM), en el que, como consecuencia del no resultado de la terapia farmacológica, se da la aperción de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), lo cual se definió como sospecha de RNM que desencadena resultados en la salud del paciente, ya que no se abordó el objetivo terapéutico deseado y de la no consecuencia se origina una falla en la utilización de los medicamentos<sup>121</sup>.

Por otro lado, existen otros tipos de reacciones, a las cuales se les llama lepróticas, porque son causadas por episodios inflamatorios agudos o subagudos, de tipo inmunológico, que pueden presentarse en algunos pacientes con lepra, principalmente de las formas MB. Este tipo de reacciones están mediadas por la inmunidad celular (Tipo 1) o inmunidad humoral (Tipo 2). El cuadro clínico se evidenciará por la inflamación de las lesiones dérmicas iniciales y/o nervios periféricos, o la aparición súbita de nuevas lesiones dérmicas, dolorosas<sup>130</sup>.

En la norma técnica de salud para la prevención, atención integral y control de la lepra en el Perú, se describe que este tipo de reacciones pueden presentarse antes, durante y después del tratamiento con PQT, incluso si estas lesiones pueden ser desencadenadas por el propio tratamiento PQT, así como por infecciones intercurrentes de cualquier naturaleza, estrés emocional o físico, embarazo, parto o intervenciones quirúrgicas, entre otras causas<sup>130</sup>.

Se clasifican en dos tipos:

- Reacción leprótica tipo 1:

Se presenta más que todo en pacientes MB de poca carga bacilar (IB de 1+ a 3+). Las lesiones dérmicas iniciales por lepra se inflaman o se hinchan, se ponen más eritematosas, y en su forma severa, los nervios periféricos pueden también inflamarse, ocasionando neuritis con parálisis o anestesia súbita. Ocurre principalmente durante los seis primeros meses del tratamiento<sup>130</sup>.

- Reacción leprótica tipo 2:

Este tipo de reacción se da en los pacientes MB de alta carga bacilar (De 4+ a 6+), clínicamente BL o LL. También se llama eritema nodoso leproso; consiste en una reacción de hipersensibilidad tipo III, que es intervenida por la inmunidad humoral y formación de complejos antígeno-anticuerpo, manifestándose con módulos eritematosos dolorosos que duran de tres a cinco días; estas lesiones aparecen y desaparecen, y están variablemente situadas en profundidad, pudiendo ser más palpables que visibles<sup>131</sup>.

Las manifestaciones clínicas varían de intensidad, y según ello se decidirá por el esquema terapéutico. Cuando las lesiones son muy intensas, pueden erosionarse y aún ulcerarse, drenando material de aspecto purulento, material estéril, rico en polimorfonucleados neutrófilos y en bacilos ácido-alcohol resistentes, la mayoría degenerados o no sólidos<sup>131</sup>.

#### **4.4. Recomendaciones para la implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico que mejoren la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen**

La creciente complejidad del tratamiento farmacológico de los pacientes crónicos ha provocado un cambio en el paradigma de la actividad del farmacéutico. En las actividades incluidas dentro del concepto de Atención Farmacéutica (AF) está especialmente el seguimiento farmacoterapéutico, le han posicionado como un agente activo y corresponsable de los resultados en salud. El farmacéutico constituye un elemento fundamental en el equipo de asistencia sanitaria de los pacientes, especialmente de aquellos que están afectados por enfermedades crónicas<sup>132</sup>.

La atención farmacéutica oportuna y eficaz constituye un componente de calidad de los servicios de salud; expresión de la seguridad del paciente y objetivo prioritario de todo sistema sanitario. Los servicios de farmacia se desarrollan como respuesta a la demanda del uso seguro y adecuado de los medicamentos. Estos servicios expresan el resultado del

desempeño en el ejercicio de la orientación básica al paciente. Esta actividad, que conjuga la entrega correcta y oportuna del medicamento con el asesoramiento respecto a la posología, fortalece el concepto de dispensación, jerarquiza la profesión farmacéutica y beneficia al paciente<sup>133</sup>.

El manejo de la atención farmacéutica es una parte importante y creciente de la carga de trabajo en la atención primaria, que es donde se dan más de la mitad de las visitas al médico. La Fundación Pharmaceutical Care España plantea que los farmacéuticos deberían ocupar un papel más relevante en este manejo, por lo que propone:

- Revisen la medicación de los pacientes, verifiquen interacciones, reacciones adversas y aseguren que los pacientes entiendan los medicamentos que están tomando.
- Ajusten dosis e interrumpan o modifiquen la farmacoterapia.
- Ayuden a tratar afecciones agudas en pacientes crónicos, evitando interacciones con sus tratamientos crónicos.
- Proporcionen a los pacientes medidas o servicios para adecuar la adherencia, como los Sistemas Personalizados de Dosificación.
- Comuniquen a los médicos de familia o a otros profesionales de la salud cualquier información relevante sobre el plan de atención del paciente.
- Den continuidad a tratamientos, como se mencionó anteriormente.
- Aseguren que los medicamentos se usen de manera adecuada y segura, y se prevenga cualquier posible problema farmacoterapéutico<sup>134</sup>.

Desde esta perspectiva, se concibe la atención farmacéutica como la participación del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, con el fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente y, derivada de ello, la calidad de los servicios que se ofrecen. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades<sup>133</sup>.

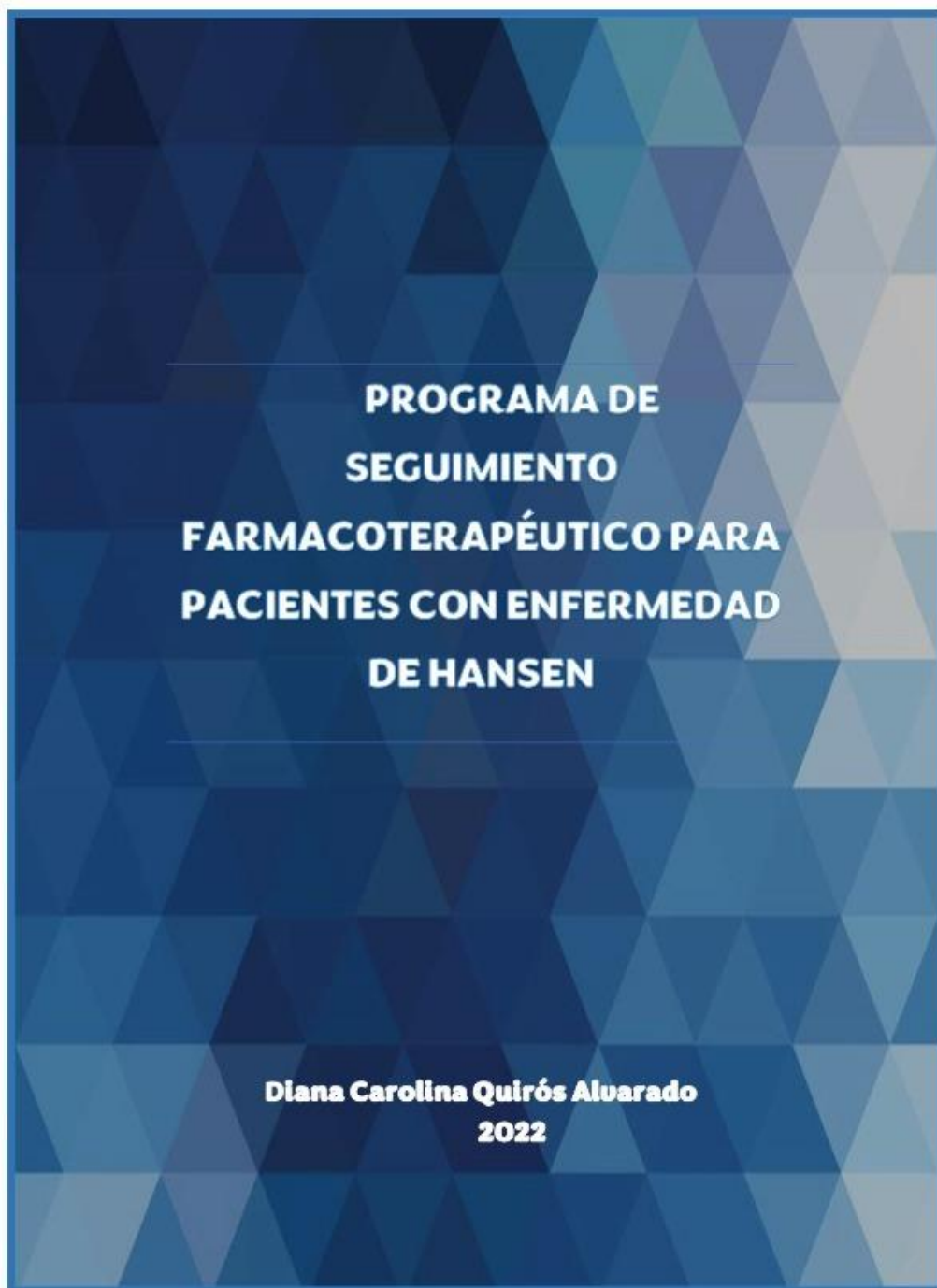
Para hacer un control efectivo y erradicar la enfermedad, es indispensable realizar un diagnóstico oportuno, para poder iniciar con el tratamiento farmacológico respectivo; sin embargo, se ha comprobado, según el análisis de la literatura realizado, para el seguimiento farmacoterapéutico es un parte esencial en la atención de la enfermedad de Hansen se debe llevar a cabo una consulta de manera sistematizada, continua y documentada.

Con base en la recopilación y análisis de la información contenida en el historial clínico del paciente, se debe documentar el estado de este, esto con el fin de dar una mejor visión y panorama sobre el estado de salud y tratamiento que se debe brindar al paciente, con el fin de analizar y evaluar todas las intervenciones farmacéuticas que sean necesarias para mejorar la adherencia del paciente al tratamiento y, por ende, su salud.

El implementar un programa de seguimiento farmacoterapéutico va a permitirle, al profesional de Farmacia, brindar una adecuada atención farmacéutica, que le va a permitir al paciente tener una mejor adherencia al tratamiento y, por lo tanto, un control de la enfermedad y de sus diferentes manifestaciones. Con base en lo expuesto anteriormente, en el análisis de los resultados se plantea la implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, para mejorar la adherencia al tratamiento y el control de la enfermedad de Hansen.

Esta herramienta servirá para que los farmacéuticos del primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social cuenten con información básica sobre la enfermedad como tal y cómo establecer un programa de seguimiento farmacoterapéutico. En esta sección se mostrarán partes del programa como la portada, la tabla de contenido y una sección de cómo está estructurado el programa; además, se decidió realizar un código QR, el cual facilitará el acceso al programa.

**Figura 11. Portada del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen**



Fuente: elaboración propia, 2022.

**Figura 12. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 1**

Contenido	
<b>1. Resumen</b>	8
<b>2. Introducción</b>	10
<b>3. Enfermedad de Hansen</b>	12
<b>4. Clasificación de la enfermedad</b>	15
<b>5. Generalidades de la enfermedad</b>	17
5.1 Síntomas y signos de la enfermedad	17
5.2 Modo de transmisión	17
5.3 Periodo de incubación	18
5.4 Periodo de transmisibilidad	18
5.5 Control de la enfermedad	18
<b>6. Tratamiento</b>	20
6.1 Poliquimioterapia	21
<b>7. Régimen de Dosificación</b>	22
7.1 Dapsona	23
7.1.1 Mecanismo de Acción	23
7.1.2 Reacciones Adversas	24
7.1.3 Interacciones	24
7.1.4 Contraindicaciones	24
7.2 Rifampicina	25
7.2.1 Mecanismo de Acción	25
7.2.2 Reacciones Adversas	26
7.2.3 Interacciones	26
7.2.4 Contraindicaciones	27
7.3 Clofazimina	27
7.3.1 Mecanismo de Acción	27

2

Fuente: elaboración propia, 2022.

**Figura 13. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 2.**

7.3.2 Reacciones Adversas .....	28
7.3.3 Interacciones .....	28
7.3.4 Contraindicaciones .....	29
7.4 Vacuna BCG .....	30
7.5 Tratamiento de lepra en situaciones especiales .....	30
<b>8. Programa de seguimiento farmacoterapéutico .....</b>	<b>32</b>
8.1 Abordajes farmacoterapéuticos .....	33
<b>9. Seguimiento terapéutico .....</b>	<b>36</b>
9.1 Problemas Relacionados con los medicamentos .....	37
9.2 Resultados negativos asociados a la medicación .....	38
9.3. Principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico .....	39
<b>10 Adherencia al tratamiento .....</b>	<b>43</b>
10.1 Factores socioeconómicos .....	44
10.2 Factores relacionados con el sistema sanitario .....	44
10.3 Factores relacionados con el tratamiento .....	44
10.4 Factores relacionados con la patología .....	44
10.5 Factores relacionados con el paciente .....	45
<b>11. Entrevista .....</b>	<b>46</b>
11.1 Estructura de la primera entrevista .....	46
11.2 Estado de situación .....	47
11.3. Fase de estudio .....	48
11.3.1 Fase de estudio de los problemas de salud .....	49
11.3.2 Fase de estudio de los medicamentos .....	50
11.4 Fase de evaluación .....	50

3

Fuente: elaboración propia, 2022.

**Figura 14. Tabla de contenido del Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen, parte 3**

11.5 Fase de intervención: plan de actuación .....	51
<b>Referencias .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>62</b>

Fuente: elaboración propia, 2022.

## Figura 15. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 1

### 8. Programa de seguimiento farmacoterapéutico

Antes de sugerir un programa de seguimiento farmacoterapéutico es importante conocer a detalle diferentes conceptos que van a facilitar la implementación de dicho programa. Según la OMS en el documento La Estrategia mundial contra la lepra 2021-2030 "Hacia cero lepra", propone la implementación de cuatro pilares estratégicos donde el pilar se detalla en la siguiente figura.

**Figura 1. PILAR 1: Implementar hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos**

Acción clave	Indicador
<b>PILAR 1: Implementar hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos</b>	
Compromiso político	<ul style="list-style-type: none"> <li>Países con asociaciones nacionales establecidas para cero lepra, que incorporen para el desarrollo al gobierno, los socios y las personas afectadas por la lepra</li> <li>Proporción creciente del presupuesto de lepra financiado por fuentes nacionales</li> </ul>
Hojas de ruta de cero lepra	<ul style="list-style-type: none"> <li>Países implementan hojas de ruta contra la lepra integradas y con múltiples partes interesadas</li> <li>Países incluyen a las personas afectadas por lepra en la planificación y ejecución de programas contra lepra</li> </ul>
Creación de capacidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estrategia en funcionamiento para desarrollar y mantener la capacidad contra la lepra entre el personal de salud</li> </ul>
Vigilancia y gestión de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Funcionamiento de sistemas eficaces de vigilancia epidemiológica y postratamiento</li> <li>Proporción de distritos/municipios que utilizan mapas digitales</li> <li>Proporción de distritos/municipios que utilizan un sistema de notificación de datos digital basado en casos</li> <li>Datos precisos de pacientes con discapacidad y de aquellos en riesgo al final del tratamiento</li> </ul>
Monitoreo de la RAM y reacciones adversas a medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sistema implementado para detectar la posible resistencia a los medicamentos</li> <li>Sistema de farmacovigilancia establecido para informar sobre reacciones adversas a los medicamentos</li> </ul>

Fuente: imagen tomada de documento La Estrategia mundial contra la lepra 2021-2030 "Hacia cero lepra"<sup>13</sup>.

En la última sesión se propone un sistema de monitoreo de la RAM y reacciones adversas de los medicamentos, implementando indicadores para detectar posibles PRM como lo son la resistencia a los medicamentos, también sugiere implementar sistemas de farmacovigilancia para informar las reacciones adversas producto de la administración de la poliquimioterapia.

## Figura 16. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 2

### 8.1 Abordajes farmacoterapéuticos

El abordaje o seguimiento farmacoterapéuticos se destaca como uno de los servicios básicos dentro de la atención farmacéutica que beneficia tanto a pacientes como a profesionales sanitarios. El seguimiento farmacoterapéutico es el servicio profesional cuyo objetivo es detectar problemas relacionados con medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación<sup>40</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT), implica un abordaje integral de los problemas de salud del paciente de forma continuada, sistematizada y documentada, con tal de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente y asumiendo la responsabilidad de sus necesidades. Además, se compromete a desarrollar labores educativas, monitorizar los tratamientos y sus efectos y a realizar estrategias de cuidado de la salud del paciente que repercutan en su beneficio<sup>40</sup>.

En otras palabras, se puede describir el seguimiento farmacoterapéutico dentro de un sistema de salud, tiene la responsabilidad de asegurar, mediante la aplicación de conocimientos y funciones relacionadas con el cuidado de los pacientes, que el uso de medicamentos sea seguro y apropiado, la participación del farmacéutico tendrá como propósito asegurar que los tratamientos sean lo más racionales posibles, eficaces y seguros<sup>41</sup>.

La práctica del seguimiento farmacoterapéutico consiste en un proceso cíclico, cuyo esquema tiende a centrarse en tres aspectos fundamentales:

1. Análisis de la situación. El farmacéutico analiza la situación del paciente en relación con sus problemas de salud y medicamentos mediante la elaboración de estados de situación y evaluación de la farmacoterapia.
2. Plan de actuación. El farmacéutico pone en marcha intervenciones juntamente con el paciente para: prevenir, resolver o mejorar los fallos de la farmacoterapia con el fin de alcanzar los objetivos planteados en el paciente.

### Figura 17. Sección de estructura del programa de seguimiento farmacoterapéutico, parte 3

3. Evaluación y Seguimiento. El farmacéutico, de acuerdo con el paciente, ha de comprobar periódicamente si se han alcanzado o no los objetivos planteados inicialmente<sup>40,41</sup>.

Figura 2. Proceso cíclico del seguimiento farmacoterapéutico



Fuente: elaboración propia de servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria<sup>40</sup>.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad de Hansen, en todas sus formas clínicas, se llevará a cabo utilizando un régimen ambulatorio, en los servicios de salud. Se hospitalizarán únicamente aquellos casos que presenten algún tipo de complicación médico-quirúrgica o reacción leprosa que así lo amerite. Los objetivos de la terapia multimedicamentosa son: Eliminación eficaz del microorganismo en el menor tiempo posible también la prevención de la aparición de cepas de *Mycobacterium leprae* resistentes, lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y las recidiva<sup>20</sup>.

**Figura 18. Código QR para descargar Programa de seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad de Hansen**



Fuente: elaboración propia, 2022.

## **CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En este capítulo se puntualizan las conclusiones obtenidas luego de realizar la revisión bibliográfica que se obtuvo en la investigación, esto con el fin de brindar respuesta a los objetivos específicos que fueron planteados al inicio de la investigación, además de la pregunta realizada en el planteamiento del problema. También, se determinarán recomendaciones obtenidas de los resultados y las conclusiones.

### 5.1 Conclusiones

- La enfermedad de Hansen es una enfermedad infectocontagiosa poco frecuente, que es transmitida por el *Mycobacterium leprae*, en Costa Rica se encuentra de forma endémica, y el tratamiento está basado en una combinación de tres fármacos: dapsona, rifampicina y clofazimina, llamado poliquimioterapia.
- El tratamiento de la enfermedad de Hansen tiene una duración diferente para cada tipo de lepra; en el caso de presentarse la enfermedad de forma paucibacilar, el tratamiento tiene una duración de seis meses y de 12 meses en los multibacilares. El uso combinado de rifampicina, dapsona y clofazimina permite eliminar el microorganismo y curar a la persona afectada. Si se logra diagnosticar pronto y se trata bien, la lepra se controla. La administración de los tres antibióticos permite evitar que aparezca la resistencia antimicrobiana de estos y suelen generar una cierta inmunidad, que evita que la persona vuelva a contagiarse en el futuro.
- El abordaje farmacoterapéutico es un servicio que se brinda dentro de la atención farmacéutica, lo cual va a conllevar una monitorización y evaluación continuada de los posibles efectos adversos de los medicamentos en los pacientes; esto va a implicar una actividad clínica donde se deben valorar variables como los síntomas, signos, eventos clínicos, entre otras situaciones que permitan evaluar la eficacia y seguridad de la farmacoterapia.

- Se determinó que el SFT es importante para cualquier enfermedad crónica; sin embargo, en el caso de los pacientes que presentan la enfermedad de Hansen, es transcendental, ya que puede identificar problemas relacionados con los medicamentos, los cuales muchas veces son la principal razón de abandono del paciente a la poliquimioterapia.
- Se concluye que el servicio de seguimiento farmacoterapéutico está orientado a ayudar al paciente con su medicación, con el fin de optimizar los resultados de la farmacoterapia. Los objetivos primordiales son maximizar la efectividad de los tratamientos farmacológicos y, a su vez, minimizar los riesgos que se encuentran asociados al uso de los medicamentos, y por tanto, mejorar.
- De los principales problemas relacionados con la medicación, se puede mencionar los PRM de seguridad, que son clasificados cuando los pacientes utilizan una dosis o pauta superior a la que necesitan, y esto causa un resultado negativo provocado por la medicación. Se puede determinar, según el análisis elaborado de la revisión bibliográfica, que los principales PRM reportados se deben a las reacciones adversas provocadas por la poliquimioterapia.
- Existen casos de intolerancia o resistencia a la poliquimioterapia indicada para la lepra, por lo que se deben utilizar medicamentos de segunda línea, establecidos por la Organización Mundial de la Salud; por ejemplo: minociclina, ofloxacino y claritromicina.
- La poliquimioterapia de la enfermedad de Hansen puede llegar a producir reacciones, a las cuales se les llama lepróticas, ya que son causadas por episodios inflamatorios agudos o subagudos, de tipo inmunológico, que pueden presentarse en algunos pacientes con lepra, principalmente de las formas MB. Este tipo de reacciones están mediadas por la inmunidad celular (tipo 1) o inmunidad humoral (tipo 2).

- La adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas es un proceso muy complejo y continúa produciendo resultados inciertos, por lo que el campo de la investigación de la adherencia al tratamiento se ha volcado hacia nuevas estrategias que emplean intervenciones individualizadas, en lugar de estrategias estandarizadas que deben implementar programas de adherencia. específicamente para cada patología.
- La atención farmacéutica es la actividad profesional, por medio de la cual el farmacéutico se vincula con el paciente (y/o cuidador) y el resto de profesionales sanitarios, para atender a este en función de sus necesidades, planteando las estrategias para alinear y alcanzar los objetivos a corto y medio/largo plazo en relación con la farmacoterapia.
- La implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta que ayuda al personal farmacéutico a detectar, atenuar y resolver la posible aparición de los problemas relacionados con los medicamentos y, a su vez, los resultados negativos asociados a estos.

## **5.2 Recomendaciones**

- Existe la necesidad de implementar un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico, para pacientes con enfermedad de Hansen, en el primer nivel de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social, con el fin de brindar una mejor adherencia al tratamiento y, por ende, el control de la enfermedad.
- Se recomienda, para futuras investigaciones, trabajar en la implementación de programas, guías o manuales de atención farmacéutica para pacientes con enfermedades crónicas y poco atendidas con lo es la enfermedad de Hansen.
- Se les recomienda, a las autoridades nacionales y locales de salud, retomar estrategias de trabajo que lleven al diagnóstico oportuno de la enfermedad de Hansen, con el fin de disminuir la aparición de nuevos casos.

- Se recomienda realizar investigaciones donde se puedan estudiar los beneficios de implementar los programas de seguimiento farmacoterapéutico.
- Se le recomienda, a la Universidad Internacional de las Américas, en especial a la Facultad de Farmacia, promover que los estudiantes realicen más investigaciones de este tipo, para adquirir conocimientos y generar más beneficios en la población.

## **CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington D.C.: OMS; 2022 [citado el 15 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/lepra>
2. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático: La Organización; 2020 [consultado el 15 de enero del 2022]. Disponible en: [Lepra \(who.int\)](#)
3. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático: La Organización; 2020 Hacia cero lepra. Estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021-2030. [consultado el 15 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290228509>
4. Rodríguez G, Samaniego M, Fuster C. Estudio descriptivo de la Lepra en residentes del Sanatorio de Fontilles. *Enferm Dermatol* [Internet]. 2016 [consultado el 15 de enero del 2022];10(27):25-35. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5472702>
5. Borbón J, Vargas A. Reconocimiento clínico de la enfermedad de Hansen. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2021 [consultado el 02 de junio del 2022];6(6):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i6.684>
6. Torres E, Vargas F, Atoche C, Arrazola J, Arenas R. *Dermatología Revista Mexicana*[internet]. México: Ed Nieto; 2022 [consultado el 16 de febrero del 2022], Lepra clasificación y cuadro clínico;56(1):47-54. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/wp-content/uploads/2022/04/dermaMAR-ABR2022completa.pdf>
7. Samaniego L, Samudio M, Aguilera M. Investigación para el desarrollo [Internet]. Paraguay: Centro de Investigación para el Desarrollo; 2018 [consultado el 16 de febrero del 2022]: Retraso en el diagnóstico como factor pronóstico de discapacidad en

- pacientes con lepra. Estudio de casos y controles; 1-55. Disponible en: <http://desarrollo.org.py/admin/app/webroot/pdf/publications/30-04-2019-10-31-27-836203265.pdf>
8. Rodríguez G, Pinto R, Laverde C, Sarmiento M, Riveros A, Valderrama J, et al. Recidivas postratamiento de la lepra multibacilar. *Biomédica* [Internet]. 2004 [consultado el 16 de enero del 2022];24(2):133-139. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572004000200004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572004000200004)
  9. Inírida M, Muvdi S, León C. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. *Rev. Panam Salud Pública*. [Internet]. 2013 [Consultado el 16 de enero del 2022];33(2):137-143. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n2/137-143/>
  10. Espinoza A. Prevalence of leprosy in Costa Rica between 1998 and 2003. *Rev. Costarric. Salud Pública*. 2007;16(31):36-41. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1409-14292007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-14292007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
  11. Samudio G, Espinola R. Reacciones lepromatosas en pacientes adultos y pediátricos en un centro de referencia. Programa Nacional de Lepra, Paraguay. *Rev. Nac. (Itauguá)* [Internet]. 2016 [citado el 18 de febrero del 2022];8(2). Disponible en: doi:10.18004/rdn2016.0008.02.004-018
  12. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático. [citado el 15 de enero del 2022]. Pautas para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra. [2 pantallas aproximadas.]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>

13. Barquero J, Gámez D, Dueñas O. Diagnóstico de la lepra en una comunidad ecuatoriana. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 [consultado el 18 de febrero del 2022];35(2):1-9. Disponible en: [http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/528/268#:~:text=El%20diagn%C3%B3stico%20de%20lepra%20se,un%20t%C3%ADo%20con%20lepra%20lepromatos a\)](http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/528/268#:~:text=El%20diagn%C3%B3stico%20de%20lepra%20se,un%20t%C3%ADo%20con%20lepra%20lepromatos a))
14. Moreno S, Moreno M, Paredes S, Iribas J. Lepra en Santa Fe: características clínicoepidemiológicas. Rev. Argent. Dermatol. [Internet] 2016 [consultado el 16 de febrero del 2022];97(4): 23-33. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2016000400004](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2016000400004)
15. Figueiredo N, Moura F, Martínez J, Nolasco A, Félix F. Orientación de la atención primaria en las acciones contra la lepra: factores relacionados con los profesionales. Gac. Sanit [Internet]. 2020 [citado el 18 de febrero de 2022];34(2):120-126. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.011>
16. Díaz O, Cano R. Vigilancia de la lepra en España en 2017-2018 y situación mundial. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Internet]. 2018 [consultado el 18 de febrero del 2022];26(8):117-121. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1076/0>
17. Rojas N, Álvarez J, Lagos K, Aroche M, Laffita M. Caracterización de la lepra en el municipio de Guantánamo en el periodo 2015-2019. Rev. Inf. Cient. [Internet]. 2019 [consultado el 18 de febrero del 2022];99(5):435-441. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332020000500435#:~:text=En%20Cuba%20en%20el%202019,y%20en%20la%20citada%20provincia](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000500435#:~:text=En%20Cuba%20en%20el%202019,y%20en%20la%20citada%20provincia)

18. Rivera A, Espinoza A. Comportamiento epidemiológico de la lepra en Costa Rica, de 2012 al 2017. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD [Internet]. 2018;8(6):28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2018/ucr186c.pdf>
19. Rivera A, Sánchez G, Espinoza A. Barreras y facilitadores relacionados con el diagnóstico de la lepra en Costa Rica. Acta Méd. Costarric. [Internet]. 2020 [consultado el 18 de enero del 2022];62(2):65-71. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022020000200065](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000200065)
20. Rivera A, Espinoza A, Sánchez G. Conocimientos, creencias, percepciones y la búsqueda de tratamiento para la lepra en Costa Rica. Rev. Costarricense de Salud Pública [Internet]. 2019 [consultado el 18 de enero del 2022];28(2):172-184. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v28n2/1409-1429-rcsp-28-02-172.pdf>
21. Flores G, Rivera A, Solano P, Enfermedad de Hansen: a propósito de un caso médico-legal. Rev. Cli E Med UCR. [Internet]. 2017 [citado el 18 de febrero de 2022];7(6):1-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2017/ucr176b.pdf>
22. Rivera A, Sánchez G, Espinoza A. Afectación familiar de la enfermedad de Hansen en Costa Rica Acta Méd Costarric [Internet].2021 [consultado el 18 de enero del 2022];63(1):3-15. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/434/43469915002/html/>
23. Delgado O, Nicolás J. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ante la especialidad única. Farm Hosp [Internet]. 2020 [consultado el 28 de febrero del 2022];44(2):39-40. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11416>
24. Monje P, Borrego Y, Robustino M, Jiménez R, Almeida C, Morillo R. Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las

- consultas de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp* [Internet]. 2015 [consultado el 28 de febrero del 2022];39(3):152-156. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961302007>
25. La Gaceta Diario Oficial [Internet], LaUruca San José, Costa Rica: Imprenta Nacional[consultado el 26 de mayo del 2022]. Disponible en:  
[https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2021/06/25/COMP\\_25\\_06\\_2021.html](https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2021/06/25/COMP_25_06_2021.html)
26. Badilla B, Montero N, Mora A, Quesada Y , Castro G, Monge M. Contribución al desarrollo de la educación farmacéutica costarricense: perfil académico profesional de la persona farmacéutica asistencial. *Rev. Actual. Investig. Educ* [Internet]. 2018 [consultado el 28 de mayo del 2022];18(3):1-47 Disponible en:  
[https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-47032018000300544](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-47032018000300544)
27. Monge Bogantes L. Un cambio de paradigma a nivel asistencial en el que se brinda atención farmacéutica directa a los usuarios de medicamentos. *Rev Ciencia & Salud* [Internet]. 2019 [consultado el 25 de mayo del 2022];3(5):1-15.Disponible en:  
<https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/97/170>
28. Asociación de Farmaceuticos Hospitalarios de Costa Rica [Internet]. San José, Costa Rica: ASOFAHO; 2022 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Disponible en:  
<https://asofaho.com/>
29. Moltó C, Vonk R, Van Ommeren G, Hegger I. A logic model for pharmaceutical care. *Journal of Health Services Research & Policy* [Internet]. 2018 [consultado el 28 de mayo del 2022];23(3),148-157. Disponible en:  
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1355819618768343>
30. Morillo R, Calleja M, Robustillo M, Poveda J. A new definition and refocus of pharmaceutical care: the Barbate Document. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2020

[consultado el 28 de mayo del 2022];44(4):158-162.Disponible en:  
DOI: 10.7399/fh.11389

31. Bedoya K, Soto P, Rocha M, Hall V. situación de los servicios y centros de información de medicamentos públicos de Costa Rica: propuesta de cambios y mejoras a la Guía de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Pharmaceutical Care La Farmacoterapia. [Internet]. 2012 [citado el 28 de mayo del 2022];1(1). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/pharmaceutical/article/view/6550>
32. Hidalgo R, Tames L. Asociación de Farmacéuticos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires [Internet]. Buenos Aires Argentina: la Organización. [consultado el 28 de mayo del 2022]. Atención farmacéutica: descripción del concepto y la aplicación de sus actividades por parte de farmacéuticos a nivel institucional y privado de los cantones centrales de San José y Cartago durante el período de octubre a noviembre, 2014 [8 páginas aprox] Disponible en: [http://www.afam.org.ar/textos/articulo\\_atencion\\_farmaceutica.pdf](http://www.afam.org.ar/textos/articulo_atencion_farmaceutica.pdf)
33. García Milian AJ. El consumo de medicamento y su medición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.
34. De La Guardia M, Ruvalcaba J. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación para la salud. JONNPR [Internet]. 2020 [citado el 28 de mayo de 2022]; 5(1):81-90. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2529-850X2020000100081#B7](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000100081#B7)
35. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. San José, Costa Rica: el Ministerio; 2021 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Farmacovigilancia [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/ministeriodesaludbk/index.php/regulacion-de-la-salud/farmacovigilancia>

36. Salar L, Prats R, Eyaralar T, Espejo J. Programa 'I-Valor': la indicación farmacéutica protocolizada, consensuada y registrada en la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. [Internet]. 2017 [consultad el 28 de mayo del 2022]; 9(3): 5-12. Disponible en: DOI: 10.5672/FC.2173-9218.(2017/Vol9).003.02
37. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington D.C.: OMS. 1985 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Conferencia de expertos sobre uso racional de los medicamentos (Nairobi, Kenia, 25-29 de noviembre de 1985): informe del Director General [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/200411>
38. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington, D.C. Estados Unidos de América: La Organización [consultado el 25 de enero del 2022] Perfil del sistema y servicios de salud de Costa Rica con base al marco de monitoreo de la Estrategia Regional de Salud Universal [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/38590>
39. Rodríguez Herrera A. La reforma de salud en Costa Rica[ Internet]. Especial. Santiago Chile: Naciones Unidas; 2005 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Disponible en: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/3672/1/S2005093\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/3672/1/S2005093_es.pdf)
40. García González R. El Sistema Nacional de Salud en Costa Rica: generalidades [Internet]. 1a und modular. San José, Costa Rica: BINASSS; 2004 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/opac-ms/media/digitales/El%20Sistema%20nacional%20de%20salud%20en%20Costa%20Rica.%20Generalidades.pdf>
41. Caja Costarricense de Seguro Social. [Internet]. San José, Costa Rica: La Institución; 2018 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Memoria Institucional. [2 pantallas aprox.] Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/cultura-organizacional#>

42. MartiDerm [Internet].España: MartiDerm; 2016 [consultado el 26 de mayo del 2022]. Estructura y función de la piel. [2 pantallas aprox.] Disponible en: <https://www.martiderm.es/blog/smart-aging/piel/estructura-y-funcion-de-la-piel/5#:~:text=%C2%BFCu%C3%A1les%20son%20las%20principales%20funciones,mantenimiento%20de%20la%20temperatura%20corporal.>
43. Eucerin[Internet].España: Eucerin; 2022 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Comprendiendo la piel. Estructura y función de la piel [4 páginas aprox.] Disponible en: <https://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/estructura-y-funcion-de-la-piel>
44. A.D.A.M. [Internet] Georgia Estados Unidos: A.D.A.M. 2022 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Capas de la Piel [1 pantalla aprox.]. Disponible en: <https://ssl.adam.com/content.aspx?productid=118&pid=6&gid=8912&site=adeslas.adam.com&login=ADES1378>
45. García J, Hurlé, J. Anatomía humana [Internet] Madrid, España: McGraw-Hill España; 2013 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Disponible en de <https://elibro.net/es/ereader/bibliouia/50188?page=33>.
46. Stanford Children's Health [Internet] San Francisco Estados Unidos: Stanford Children's Health;2022 [consultado el 28 de mayo del 2022]. Anatomía de la piel. [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=anatomadelapiel-85-P04436>
47. Benedetti J. Manual MSD [Internet] New Jersey, Estados Unidos: Merck & Co., Inc., Rahway; 2022 [consultado el 30 de mayo del 2022]. Evaluación del paciente dermatológico. [4 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/abordaje-del-paciente-dermatol%C3%B3gico/evaluaci%C3%B3n-del-paciente-dermatol%C3%B3gico>

48. Maceveo A. U.S. Department of Justice Office of Justice Programs. [Internet] Washington D.C.: El departamento; 2017 Anatomía y fisiología de la cresta de fricción en la piel adulta. [consultado el 30 de mayo del 2022];1-26. Disponible en: <https://www.ojp.gov/pdffiles1/nij/250973.pdf>
49. MedlinePlus en español [Internet]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina; 2019. [consultado el 30 mayo del 2022]. Componentes de la Piel. [5 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/anatomyvideos/000029.htm>
50. Merino J, Noriega M. Universidad de Cantabria [Internet]. España: Universidad de Cantabria [consultado el 30 de mayo del 2022]. La Piel estructura y Funciones. [7 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
51. Vidarte C, Huerta A, Jiménez E, Neira D. Dermatological diseases, differential diagnosis, causes and treatment. Dom. Cien [Internet] 2021 [consultado el 01 de marzo del 2022];7(6):1276-1294. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i6.2394>
52. Pastrana F, Ramírez C, Moredo E, Ramirez H, Díaz A. Impacto de la lepra en la Historia. Folia Dermatológica Cubana [Internet]. 2016 [consultado el 01 de junio del 2022];6(1)1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39541#:~:text=Desde%20sus%20or%C3%ADgenes%20ha%20sido,intensidad%20persiste%20hasta%20nuestros%20d%C3%ADas.>
53. Carmona N, Bedoya G. Lepra: enfermedad milenaria y actual. Iatreia [Internet] 2021 [consultado el 01 de junio del 2022];24(1)51-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n1/v24n1a06.pdf>

54. Zuñiga M, Bertoló M, Arias F, Torres Z, Poulain C, Avendaño M, et al. Ministerio de Salud de Chile [Internet]. Santiago Chile: MINSACI. 2017 [consultado el 01 de marzo del 2022] Manual de organización y procedimientos para la lepra (enfermedad de Hansen). Santiago Chile 2017.1-61. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21\\_MANUAL-DE-LEPRA.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21_MANUAL-DE-LEPRA.pdf)
55. Cúdate plus [Internet]. México: Unidad Editorial Revistas, S.L.U. 2021 [consultado el 01 de junio del 2022]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/infecciosas/lepra.html>
56. Escalante M, Berrocal A, Pedragosa V, Sánchez G, Candala D, Pérez N. Enfermedad de Hansen. Revista Sanitaria de Investigación. [Internet] 2021 [consultado el 01 de marzo del 2022];2(2):15-20 disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/enfermedad-de-hansen/>
57. Guerra S, Gómez K. Actualización en lepra: epidemiología, fisiopatología, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Crea Ciencia [Internet]. 2020 [consultado el 01 de junio del 2022];13(1):32-54. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/347359516\\_Actualizacion\\_en\\_lepra\\_epidemiologia\\_fisopatologia\\_clasificacion\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento/link/5fecbcc7299bf140885de257/download](https://www.researchgate.net/publication/347359516_Actualizacion_en_lepra_epidemiologia_fisopatologia_clasificacion_diagnostico_y_tratamiento/link/5fecbcc7299bf140885de257/download)
58. Inzunza G, García R, Ahumada S, Valenzuela S, Peña A. Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: presentación de caso. Rev Med UAS [Internet]. 2021 [consultado el 01 de junio del 2022];11(2). Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v11/n2/lepra.pdf>
59. Dermatología Revista Mexicana [Internet]. México, D.F.: Nieto; 2022 [consultado el 02 de junio del 2022] Lepra. Clasificación y cuadro clínico. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/lepra-clasificacion->

[y-cuadro-clinico/#:~:text=La%20actual%20clasificaci%C3%B3n%20incluye%20dos,nudoso%20C%20multiforme%20y%20necrosante\).](#)

60. Riday J, Banegas O, Barillas H, Corella A, Banegas N. El gran imitador: revisión bibliográfica de la lepra. Revista Ciencia y Salud [Internet]. 2021 [consultado el 02 de junio del 2022];5(3):77-86. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/303/412>
61. Guía clínica y terapéutica [Internet] Estados Unidos: Médecins Sans Frontières. [consultado el 01 de marzo del 2022]. Disponible en: [Lepra - Clinical guidelines \(msf.org\)](#)
62. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet] San José, Costa Rica: El Ministerio [consultado el 03 de junio del 2022]. Día Mundial contra la Lepra: 26 de enero “Estigma y Derechos Humanos de las personas afectadas por la lepra“. [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/42-noticias-2020/382-dia-mundial-contra-la-lepra-26-de-enero-estigma-y-derechos-humanos-de-las-personas-afectadas-por-la-lepra>
63. Rada E, Aranzazu N, Convit J. Respuesta inmunitaria de la enfermedad de Hansen: revisión. Invest Clin [Internet]. 2022 [citedo el 03 de junio del 2022];50(4):513-527. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332009000400011](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000400011)
64. Boslett B, Schwartz B. Diagnóstico clínico y tratamiento 2021: lepra (enfermedad de Hansen) [Internet] Especial. Estados Unidos. McGraw-Hill. 2021 [consultado el 01 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=256572586&bookid=3002&Resultclick=2#1181683485>

65. Chin James. El control de las enfermedades transmisibles 17a ed. Washington D.C., Estados Unidos. Publicación Científica y Técnica; 2001.
66. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. San José, Costa Rica: el Gobierno [consultado 01 de marzo del 2022]. Normas para la atención integral y control de la enfermedad de Hansen en Costa Rica. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/otros-eventos/1843-norma-enfermedad-hansen-2014/file>
67. López F, Vásquez Y, López J, Barrios J. Aspectos clínicos del tratamiento de la lepra en atención primaria. Medicina .[Internet]. [consultado 01 de marzo del 2022];43(3):401-413. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1623>
68. Gómez Esquivel P. Primer caso clínico de lepra lepromatosis en Costa Rica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. [Internet].2016 [consultado el 04 de junio del 2022];618(1):179-184. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/art35.pdf>
69. Barba Evia J. Lepra. Enfermedad milenaria aún vigente. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]. 2021[consultado el 04 de junio del 2022];68(1):18-33. Disponible en: doi: 10.35366/101567
70. Organización Panamericana de la Salud.[Internet]. Washington, D.C.: La Organización [consultado el 04 de junio del 2022]. Directrices para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra;1-109. Disponible en: [https://www.paho.org/es/documentos/guidelines-diagnosis-treatment-and-prevention-leprosy#:~:text=El%20tratamiento%20est%C3%A1ndar%20para%20la,paciente%20\(adulto%20o%20ni%C3%B1o\).](https://www.paho.org/es/documentos/guidelines-diagnosis-treatment-and-prevention-leprosy#:~:text=El%20tratamiento%20est%C3%A1ndar%20para%20la,paciente%20(adulto%20o%20ni%C3%B1o).)

71. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social.[Internet]. San José, Costa Rica: Binasss; 2014 [consultado el 04 de junio del 2022]. Protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen;1-100. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/hansen1.pdf>
72. DrugBank [Internet]. Universidad de Alberta Canadá: DrugBank; 2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Dapsona [5 páginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00250>
73. Rodríguez Carranza R. Vademécum Académico de Medicamentos [Internet].6a ed. México: McGraw-Hill Interamericana [consultado el 04 de junio del 2022]. Disponible en:<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90369223>
74. Asociacion Española de Pediatría [Internet]. España: La Asociación. [consultado el 04 de junio del 2022]. Dapsona. [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/dapsona>
75. DrugBank [Internet]. Universidad de Alberta Canadá: DrugBank; 2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Rifampicina [5 páginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01045>
76. Asociacion Española de Pediatría [Internet].España: La Asociación. [consultado el 04 de junio del 2022]. Rifampicina[3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/rifampicina>
77. Vidal Vademecum [Internet]. España: Vidal Vademecum; 2015 [consultado el 04 de junio del 2022]. Rifampicina. [3 páginas aprox.]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-rifampicina-j04ab02>

78. DrugBank [Internet]. Universidad de Alberta Canadá: DrugBank; 2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Clofazamina [5 páginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00845>
79. Vidal Vademecum.[Internet]. España: Vidal Vademecum; 2015 [consultado el 04 de junio del 2022]. Clofazamina [3 páginas aprox.]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-clofazimina-j04ba01>
80. Asociacion Española de Pediatría [Internet].España: La Asociación. [consultado el 04 de junio del 2022]. Clofazimina [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/clofazimina>
81. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social. [Internet]. San José, Costa Rica; 2004 [consultado el 06 de junio del 2022]. Protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen;1-36. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/hansen1.pdf>
82. Asociación Española de Pediatría. [Internet]. España: La Asociacion; 2018 [consultado el 06 de junio del 2022]. Postura de la OMS sobre la vacuna BCG (tuberculosis). [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/bcg-oms-position-paper-2018>
83. Goienetxea Soto E. Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. Farmacéuticos Comunitarios [Internet]. 2017 [consultado el 01 de marzo del 2022]; 9(4):14-17. Disponible en: DOI: 10.5672/FC.2173-9218.(2017/Vol9).004.03
84. Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica [Internet]. Costa Rica: La Universidad; 2003 [consultado el 11 de junio del 2022]. Atencion Farmacéutica Seguimiento del Tratamiento Farmacológico;1-31. Disponible en: <https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/486>

85. Organización del Estado de Santa Fe [Internet]. Argentina: La Organización; 2022 [consultado el 13 de julio del 2022]. Problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación; [3 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20\(PRM\).pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20(PRM).pdf)
86. Vargas, Rodriguez A. Programa de atención farmacéutica y de seguimiento farmacológico. Rev. Costarric. Cienc. Méd [Internet]. 2006 [citado el 11 de julio del 2022];27(3):115-125. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rccm/v27n3-4/3811.pdf>
87. Revistas de la Universidad de Granada [Internet]. España: Ars Pharm; 2007 [consultado el 14 de junio del 2022]. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM);[5-17]. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>
88. Pfizer. [Internet]La adherencia al tratamiento :cumplimiento y constancia para mejorar la calidad de vida. Madrid, España.III Foro Pfizer; 2021[consultado el 01 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/332307>
89. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria [Internet]. España: SEFAC; 2010 [consultado el 13 de junio del 2022]. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento;1-116. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf)
90. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington, D.C: La Organización; 2004 [consultado el 13 de junio del 2022]. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción;[28-35]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>

91. Reyes E, Trejo R, Arguijo S, Jiménez A, Castillo A, Hernández A, et al. Adherencia terapéutica: conceptos, determinantes y nuevas estrategias. Rev Med Hondur[Internet]. 2016 [consultado el 13 de junio del 2022];84(3-4):125-132. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2016/pdf/Vol84-3-4-2016-14.pdf>
92. Pagès N, Valverde M. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars Pharmaceutica [Internet]. 2018 [consultado el 13 de junio del 2022]; 20;59(4). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v59n4/2340-9894-ars-59-04-251.pdf>
93. Laboratorio Normon. [Internet]. Madrid España: El Laboratorio; 2022 [consultado el 13 de junio del 2022]. Falta de adherencia: factores que influyen. [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.normon.es/articulo-blog/falta-de-adherencia-factores-que-influyen>
94. Academia Nacional de Medicina [Internet]. Bogotá, Colombia: La Academia; 2019 [consultado el 13 de junio del 2022]. Factores de adherencia al Tratamiento. [4 páginas aprox.]. Disponible en : <https://anmdecolombia.org.co/factores-de-adherencia-al-tratamiento/#:~:text=Factores%20socioecon%C3%B3micos%3A%20A%20nivel%20socioecon%C3%B3mico,medicaci%C3%B3n%2C%20la%20cultura%20y%20las>
95. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
96. Álvarez J, Jurgenson G, Camacho S, Maldonado G, Trejo C, Olgún A, et al. La investigación cualitativa. Uaeh.edu.mx. [consultado el 14 de marzo del 2022]. 2014;3(2):1-5. Disponible en: <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/tlahuelilpan/n3/e2.html>
97. Burgos F, Esquinas C, Fernández A, Fuentelsaz C, García J, García F, et al. Manual del investigador novel. Vol 1. España: 2021.

98. Mella M, Zamora P, Mella M, Ballester J, Uceda P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Rev. S. And. Traum. y Ort [Internet]. 2012 [Consultado el 14 de marzo de 2022];29(1/2):59-72. Disponible en: [https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella\\_Niveles.pdf](https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf)
99. Gómez Barrantes. Elementos de estadística descriptiva. 4a ed. San José Costa Rica: Editorial Universidad Estatal a Distancia (EUNED);2012.
100. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington D.C.: La Organización; 2018 [consultado el 29 de junio del 2022] Indicadores de salud: aspectos conceptuales y operativos- [6 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14406:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-3&Itemid=0&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14406:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-3&Itemid=0&lang=es)
101. Biblioteca Virtual del Sistema de la Universidad de Guadalajara [Internet]. Guadalajara, México: La Universidad; 2022 [consultado el 29 de junio del 2022]. Clasificación general de las fuentes de información [1 pantalla aprox.]. Disponible en: <http://biblioteca.udgvirtual.udg.mx/portal/clasificacion-general-de-las-fuentes-de-informacion>
102. Manterola C, Asenjo C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Revista Chilena de Infectología [Internet]. 2014 [citado el 14 de marzo del 2022];31(6):705-18. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182014000600011](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600011)
103. Parreño A. Metodología de investigación en salud. Ecuador: Copyright; 2016.
104. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington D.C.: La Organización; 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]. Lepra/Enfermedad de Hansen: manejo de

- reacciones y prevención de discapacidades [3 pantallas aprox]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789290227595>
105. Papadakis M, McPhee S, Rabow M. Diagnóstico clínico y tratamiento 2021. 6a ed. McGraw-Hill Education Inc. 2020 [consultado el 27 de junio del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=256572586&bookid=3002&Resultclick=2>
106. Reibel F, Cambau E, Aubry A. Actualización en epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la lepra. Médecine et Maladies Infectieuses [Internet]. 2015 [consultado el 27 de junio 2022];45(9):383–393. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.09.002>
107. Eichelmann K, González SE, Salas J, Ocampo J. Leprosy. An Update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2013 [consultado el 27 de junio 2022];104(7):554–563. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1578219013001431?via%3Dihub>
108. Guevara S, Gómez K. Actualización en lepra: epidemiología, fisiopatología, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Crea Ciencia [Internet].2020 [consultado el 27 de junio del 2022];13(1)33-43. Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=0&sid=6fa88e6a-dad3-4794-8530-fe3b0855f73f%40redis&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=148269183&db=a9h>
109. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria [ Internet]. España: La Sociedad [consultado el 28 de junio del 2022]. Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria [3 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/BBPP\\_serviciosft.PDF](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/BBPP_serviciosft.PDF)

110. Rony Condena. ¿Qué importancia tiene el seguimiento farmacoterapéutico? - EVILAF [Internet]. 2019 [consultado el 29 de junio 2022]. Disponible en: <https://www.evilaf.com/noticias/noticias-farmaceutica/201-que-importancia-tiene-el-seguimiento-farmacoterapeutico.html>
111. Bhandari J, Mashal A, Robbins BA, Gupta V. Lepra [Internet]. Florida, Estados Unidos: StatPearls Publishing; 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559307/#\\_NBK559307\\_pubdet](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559307/#_NBK559307_pubdet)
112. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático: La Organización; 2020 Lepra/Enfermedad de Hansen: seguimiento de contactos y profilaxis posterior a la exposición. Orientación técnica. [consultado el 27 de junio del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789290228073>
113. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer; 2022 [consultado el 29 de junio del 2022]. Terapia farmacológica. [1 pantalla aprox.] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-farmacologica>
114. Jiménez C, Hernández F, Rodríguez B, Jiménez J. Therapeutic adherence in older people residents in capitaline urban nucleus. *Ars Clinica Académica* [Internet]. 2018. [citado el 30 de junio del 2022];4(3):16-26. Disponible en: <http://www.ramedtfe.es/docs/ArsClinicaAcademicaVol5Num1.pdf#page=16>
115. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington D.C. La Organización; 2004 [consultado el 27 de junio del 2022]. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción [1-202]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>

116. Ortega J, Sánchez D, Rodríguez O, Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Acta Méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2018 [consultado el 29 de junio del 2022];28(3):226-232. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226)
117. Ibarra O, Morillo R. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [Internet] Madrid, España: LaSociedad;2017 [consultado el 29 de junio del 2022]. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento 3-198. Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro\\_ADHERENCIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf)
118. Fernández C, Dengo D. Generalidades y tratamiento de la lepra-enfermedad de Hansen. Revista Clínica HSJD-Escuela de Medicina UCR [Internet]. 2012 [consultado el 30 de junio del 2022].4(1):1-8. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/14858>
119. García Valle S. Factores de riesgo de no adherencia al tratamiento en pacientes mayores de un núcleo rural. Rev. OFIL-ILAPHAR [Internet]. 2019 [consultado el 30 de junio del 2022];30(2):115-120. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v30n2/1699-714X-ofil-30-02-115.pdf>
120. Calvo R, David M, Zapata M, Rodríguez C, Valencia N. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2018 [consultado el 30 de junio del 2022];42(6):228-233. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es\\_2171-8695-fh-42-06-228.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es_2171-8695-fh-42-06-228.pdf)
121. García Castillo R. Problemas relacionados a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, enero a junio 2021. [Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021.

122. Registro Oficial Órgano Regulador de la República de Ecuador [Internet] Quito, Ecuador: El Gobierno; 2021 [consultado el 01 de julio del 2022]. Atención farmacéutica en las farmacias de la red pública integral de salud, red privada complementaria y en las farmacias privadas. [1 pantalla aprox.]. Disponible en: <https://www.registroficial.gob.ec/index.php/registro-oficial-web/publicaciones/suplementos/item/14886-tercer-suplemento-al-registro-oficial-no-463>
123. Concha Martínez E. Portal de Salud de Europa [Internet]. Madrid, España: Infosalus; 2015 [consultado el 01 de julio del 2022]. El estigma y la adherencia farmacológica, principales barreras en el tratamiento de la lepra. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-estigma-adherencia-farmacologica-principales-barreras-tratamiento-lepra-20150125115012.html>
124. Pacher M, Levy J. Ni erradicada, ni olvidada: lepra, una enfermedad tropical abandonada pero vigente. Rev Méd Cient. [Internet]. 2022 [consultado el 03 de julio del 2022].34(2):33-44. Disponible en: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/584/1018>
125. Venegas Medina A. Identificación y estudio de la resistencia de los fármacos de *Mycobacterium Leprae* en casos clínicos sospechoso de lepra en México [Maestría en Ciencias Biomédicas y Tecnología Molecular]. México, D.F.: Instituto Politécnico Nacional; 2010.
126. Vásquez D, Cuevas S, Faizal M. Resistencia a la poliquimioterapia en pacientes con enfermedad de Hansen. Rev. Salud Pública [Internet].2017 [consultado el 03 de julio del 2022];19(6):814-817. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.V19n6.63359>
127. Soucre N, Martínez I, Crespo I, Guevara J, Oliver M. Reacciones adversas al tratamiento de la enfermedad de Hansen con poliquimioterapia. Estudio clínico y epidemiológico. Instituto de Biomedicina, Caracas. Periodo 2014-2015. Dermatol

- Venez [Internet]. 2018 [consultado el 05 de julio del 2022];56(1):49-54. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1414/1393>
128. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet] San José, Costa Rica: Procuraduría de la República; 2009 [consultado el 05 de julio del 2022]. Disponible en: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=65500&nValor3=76559&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=65500&nValor3=76559&strTipM=TC)
129. Médecins Sans Frontières [Internet]. Geneva Switzerland: La Organización 2021 [consultado el 05 de julio del 2022. Guía clínica y terapéutica. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://medicalguidelines.msf.org/es/viewport/CG/spanish/guia-clinica-y-terapeutica-23430860.html?sidebar-open=1>
130. Biblioteca Virtual en Salud del Ministerio de Salud de Perú [Internet]. Lima, Perú: El MINSA; 2019 [consultado el 04 de julio del 2022] Norma técnica de salud para la prevención, atención integral y control de la lepra en el Perú; 1-89. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4810.pdf>
131. Escalante E, Trout G, Oliva J, Mejía F. Lepra sepsis: en pacientes con reacción tipo II reporte de un caso. Med UNAB [Internet]. 2019 [consultado el 05 de julio del 2022];15(2):123-129. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/999121/1701-4982-1-10-20130130-lepra.pdf>
132. Gorgas M, Páez F, Camos J, de Puing E, Jolonch P, Homs E, et al. Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas [Internet]. Elsevier.es. 2022 [consultado el 08 de julio del 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S1130634311001954>
133. Gómez M, Ramírez L, Lahera M. La atención farmacéutica: componente de calidad necesario para los servicios de salud. MULTIMED [Internet]. 2017 [consultado el 06 de

julio del 2022;16(2).Disponible en:  
<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/587/939>

134. González Valdivieso M. Atención farmacéutica en la bibliografía nacional e internacional. Pharm Care Esp. [Internet]. 2019 consultado el 06 de julio del 2022];21(4):230-241.Disponible en:  
<https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/529/419>

## **CAPÍTULO VII- ANEXOS**

## Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Rodríguez G, Samaniego M, Fuster C./ Enferm Dermatol/2016.	4	Estudio Descriptivo de la lepra en residentes del Sanatorio de Fontilles.	Estudio descriptivo transversal y retrospectivo.	4	Se revisaron 38 historias clínicas de residentes.	Este estudio se realizó mediante la revisión de una muestra representativa del total de historias clínicas archivadas en el Sanatorio de Fontilles.	Se revisaron 38 historias clínicas de residentes, con una media de edad de 76 años, procedentes en su mayoría de Andalucía. El comienzo de la enfermedad era cutáneo, predominando la forma lepromatosa de Ridley y Jopling o la multibacilar, según la clasificación de la OMS.  Fueron tratados en su mayoría con monoterapia, presentando manos en garra, úlceras en pie, hiperqueratosis, mutilación o reabsorción ósea y en todos los casos algún

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>grado de discapacidad.</p> <p>Concluye que en los residentes de Fontilles predomina la lepra en forma lepromatosa y multibacilar, afectando más frecuentemente al sexo masculino, y presentando todos los pacientes algún grado de discapacidad por alteración neurotrófica.</p> <p>Todavía existe desconocimiento de la enfermedad y un gran estigma cuando se oye la palabra “lepra”.</p>
Borbón J, Vargas A./ Revista Médica	5	Reconocimiento clínico de la enfermedad de	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Se consultaron un número de 16 artículos, entre	La enfermedad de Hansen es un desafío diagnóstico para los médicos, debido a los

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Sinergia/2021.		Hansen. Revista Médica Sinergia.				ellos: artículos de revisión bibliográfica, revisiones de casos, y artículos de investigación, con una antigüedad no mayor a cinco años, en cada uno de ellos, determinada por el año de publicación.	múltiples subtipos clínicos de enfermedad, pero aún más a su gravedad y a las posibles complicaciones desfigurantes por lo que es de suma importancia el reconocimiento o sospecha de la enfermedad, permitiendo así un diagnóstico y tratamiento temprano de la misma. Desafortunadamente esto sigue siendo un problema; un diagnóstico tardío o erróneo contribuye a la evolución de la enfermedad y al desarrollo de discapacidades irreversibles.
Torres E, Vargas F, Atoche C, Arrazola J, Arenas	6	Dermatología.	Observacional descriptivo retrospectivo.	1	Pacientes mayores de 18 años que	Estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario de la	Las características sociodemográficas de los pacientes con pénfigo en

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
R./ Revista Mexicana/2022.					consultaron entre el 01 de enero de 2016 y el 30 de junio de 2020.	Samaritana, Bogotá, Colombia, institución de cuarto nivel de complejidad y centro de referencia de enfermedades dermatológicas. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.  Se incluyeron pacientes en quienes se confirmó el diagnóstico de	Bogotá, Colombia, son similares a las reportadas en la bibliografía latinoamericana; el largo periodo de evolución de las lesiones antes del diagnóstico, así como mayor daño de la superficie corporal podrían predisponer a la aparición de complicaciones, por lo que deben plantearse programas de mejoría en la atención de estos pacientes, facilitando el acceso a la consulta dermatológica. Se recalca la administración de terapia biológica en los pacientes resistentes a los tratamientos convencionales. Esta es la serie con mayor

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						pénfigo por clínica, histopatología o inmunofluorescencia directa, y que tuvieron un seguimiento mínimo de seis meses por el servicio de Dermatología. Se excluyeron los pacientes que tuvieron diagnóstico de otras enfermedades inmunoampollosas, o que tuvieran registros de historias clínicas	cantidad de pacientes tratados con rituximab publicada en Colombia, en la que todos los casos tuvieron remisión posterior a su inicio, sin evidenciar complicaciones graves asociadas; sin embargo, faltan más estudios en la población latinoamericana, que permitan extrapolar los resultados obtenidos en pacientes de otras zonas geográficas.

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						deficientes, que impidieron la extracción adecuada de las variables de estudio.	
Barquero J, Gámez D, Dueñas O./Rev Cubana Med Gen Integr/2019,	13	Diagnóstico de la lepra en una comunidad ecuatoriana.	Caso individual.	5	Paciente de 22 años, con enfermedad de Hansen.	Estudio de caso clínico de paciente con enfermedad de Hansen.	<p>En el Ecuador, la lepra puede ser calificada como de baja endemicidad; la tasa de detección ha ido descendiendo progresivamente en los últimos diez años.</p> <p>El diagnóstico de lepra se realiza a través de los siguientes criterios:</p> <p>Clínico (síntomas y signos de la enfermedad). Paciente con</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>discapacidad grado II.</p> <p>Epidemiológico (vivir durante 22 años en una provincia con alta prevalencia de lepra, contacto intradomiciliario con un tío con lepra lepromatosa).</p> <p>Laboratorio: baciloscopia positivan</p> <p>Los tre criterios para hacer el diagnóstico estuvieron presentes en el paciente, quedando demostrada la fuente de infección.</p>
Moreno S, Moreno M, Paredes S, Iribas J./ Rev.	14	Lepra en Santa Fe: características clínico-	Revisión epidemiológica.	4	Pacientes con diagnóstico de lepra.	La información se obtuvo de la revisión de las	Se diagnosticaron 86 casos de lepra; 59,3% correspondieron al sexo masculino y 40,7% al

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Argent. Dermatol/ 2016.		epidemiológicas.				fichas epidemiológicas, de pacientes con diagnóstico de lepra en el período de enero del año 2012 al 31 de agosto del año 2016. Las variables utilizadas fueron: edad y sexo del paciente, residencia, foco epidemiológico, condiciones ambientales y económicas, clínica, tipo de lepra, grado de	sexo femenino. El promedio de edad fue de 56 años. El 86% de los casos fueron multibacilares y la lepra lepromatosa, fue la forma clínica más frecuente. El 26,7% presentó discapacidad al momento del diagnóstico, 16,3% grado 1 y 10,5% grado 2. Concluye que la detección de nuevos casos en la provincia de Santa Fe, fue en promedio de 18 casos anuales, excluido el año 2016, en vigencia. Rosario fue el departamento con más casos registrados. El 60% de los casos se comunicó entre los 35 y 66 años; el sexo

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						discapacidad general y tratamiento.	masculino fue el más afectado. Los casos multibacilares prevalecieron sobre los paucibacilares; la forma clínica más frecuente fue la lepra lepromatosa. Se estableció discapacidad en uno de cada cuatro pacientes.
Figueiredo N, Moura F, Martínez J, Nolasco A, Félix F. /Gac. Sanit/2020.	15	Orientación de la atención primaria en las acciones contra la lepra: factores relacionados con los profesionales.	Estudio descriptivo transversal.	4	408 profesionales de la salud.	Se aplicó el modelo de regresión lineal múltiple-bootstrap para analizar la asociación de la puntuación general, esencial y derivada con los factores	En el análisis descriptivo, la mayoría de los profesionales no atendieron casos y no recibieron formación para realizar acciones contra la lepra. Se observó una fuerte orientación en la puntuación esencial y general de la atención primaria y la asociación con la formación en lepra. En la puntuación

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						explicativos de los profesionales (tiempo de trabajo en la unidad y en servicios de atención primaria, realización de acciones de control, atención de caso y formación en lepra).	derivada, se observó una débil orientación y asociación con la formación de la enfermedad para médicos y agentes comunitarios de salud. Concluye que la experiencia profesional en la Estrategia de Salud Familiar y en la asistencia a la lepra es determinante para que el servicio sea proveedor de acciones de control orientadas según los atributos esenciales y derivados de la atención primaria de salud. Aunque Brasil ha avanzado en la reducción de la incidencia de la lepra, hay que aumentar la eficacia de la vigilancia en

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							salud como forma de detección precoz y formación de los profesionales.
Díaz O, Cano R./ Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica/ 2018.	16	Vigilancia de la lepra en España en 2017-2018 y situación mundial.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de la vigilancia de la lepra en España y de la situación mundial.	En este boletín se presentan los datos del Registro Nacional de Lepra en España de los años 2017 y 2018, así como los últimos datos globales publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En estos dos años se notificaron 15 casos incidentes, 9 en el 2017 y 6 en el 2018, de los cuales 12 eran personas procedentes de otros países. Hubo 25 casos prevalentes en el 2017 y 17 en el 2018.

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Rojas N, Álvarez J, Lagos K, Aroche M, Rev. Inf. Cient. /2019.	17	Caracterización de la lepra en el municipio de Guantánamo en el periodo 2015-2019.	Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal	1	117 pacientes con lepra.	Se realizó un estudio de todos los pacientes (N=117) con lepra. Se precisó la frecuencia del diagnóstico por años, formas clínicas, modo de detección, momento del diagnóstico y grado de discapacidad secundaria a esta enfermedad.	Fue 2017 el año durante el cual se diagnosticaron más pacientes con lepra (25,7 %); la forma clínica más frecuente fue la lepromatosa (56,4 %). De manera más común, la lepra se detectó de modo espontáneo (83,8 %), el diagnóstico de lepra fue precoz (92,3 %) y en el 93,1 % de los pacientes no generó ningún grado de discapacidad. Concluye que la lepra no constituye actualmente un problema de salud en el municipio Guantánamo, pero el diagnóstico no suele ser con

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							la precocidad que se demanda, pues aún se realiza tardíamente, con un pobre reconocimiento de las manifestaciones clínicas por la atención primaria de salud y la población, lo que revela la importancia de las acciones dirigidas a la pesquisa de esta enfermedad.
Rivera A, Espinoza A. Comportamiento epidemiológico de la lepra en Costa Rica, de 2012 al 2017.   Revista Clínica de la Escuela de	8	Comportamiento epidemiológico de la lepra en Costa Rica, de 2012 al 2017.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica del comportamiento epidemiológico de la lepra en Costa Rica.	La lepra es una patología infecciosa crónica propia del ser humano, de evolución lenta, curable, producida por <i>Mycobacterium leprae</i> y <i>Mycobacterium lepromatosis</i> , que afecta principalmente la piel y el sistema nervioso

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Medicina UCR- HSJD/2018.							<p>periférico.</p> <p>El estudio mostró una tasa de prevalencia inferior a uno por diez mil habitantes a nivel nacional. No obstante, persiste el reporte de casos nuevos en todo el país, y en algunas regiones en mayor proporción que otras, lo que indica que la transmisión de la enfermedad continúa como un riesgo potencial en las familias, especialmente.</p>
Rivera A, Sánchez G, Espinoza A/. Acta Méd. Costarric. /2020.	19	Barreras y facilitadores relacionados con el diagnóstico de la lepra en Costa	Estudio cualitativo de carácter exploratorio,	1	25 pacientes con lepra o con antecedentes de haberla padecido.	Se llevó a cabo un estudio a partir de 25 entrevistas semiestructuradas, a personas con	En relación con los factores personales, la mayoría de los participantes reportó no poseer conocimiento ni conciencia previa a la

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
		Rica.				lepra o con antecedente de haberla padecido, de entre 23 y 88 años, atendidos en el sistema de salud pública costarricense. A partir del análisis de los datos cualitativos, las barreras y facilitadores se agruparon en factores personales, culturales y la oferta de los servicios de salud.	enfermedad. El temor para estigmatizar, la sintomatología intermitente, sentirse bien, compromisos laborales y familiares, fueron percibidos como barreras. Entre los factores culturales, algunas creencias religiosas fueron percibidas como barreras, y la historia familiar de lepra como facilitador en términos de la búsqueda de atención y diagnóstico. Con respecto a los servicios de salud, el acceso oportuno a citas con personal de salud informado, la telemedicina y médicos de la familia, fueron citados

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>como facilitadores.</p> <p>Concluye que las principales barreras y facilitadores descritos en los resultados del estudio deben ser tomados en cuenta, a fin de contribuir a la detección y tratamiento oportuno de la lepra, para curar la enfermedad, evitar la discapacidad y eliminar la transmisión.</p>
Rivera A, Espinoza A, Sánchez G. /Rev. Costarricense de Salud Pública/2019,	20	Conocimientos, creencias, percepciones y la búsqueda de tratamiento para la lepra en Costa Rica.	Estudio cualitativo de carácter exploratorio.	1	24 personas con lepra o con antecedentes de haber padecido lepra.	Se llevó a cabo un estudio a partir de 24 entrevistas semiestructuradas a personas con lepra o con antecedente de	Los informantes no consultaron hasta que los síntomas fueron difíciles de manejar. En cuanto a las creencias sobre cómo adquirieron la lepra, algunos informantes desconocen su

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						haber padecido lepra entre 23 y 88 años de edad, que se atendieron en el sistema de salud público costarricense. Se utilizó una selección de informantes.	causa. Los sentimientos de vulnerabilidad en relación con este padecimiento y valoración de la gravedad de los síntomas percibidos, como también la revaluación de algunos signos de alarma que son comunes a la lepra, no fueron atribuidos a la enfermedad, a pesar de poseer antecedentes-familiares. Para muchos de los informantes la palabra lepra tiene connotaciones sociales de oprobio, y la consecuencia es que la propia persona que padece lepra se estigmatiza al sentirse un “leproso

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>identificable”.</p> <p>Concluye que la forma en que las personas interpretan la lepra influye en la búsqueda de ayuda. Urge la implementación de acciones de capacitación dirigidas a las personas con lepra, sus familias, comunidades y personal de salud, para generar abordajes articulados y efectivos que permitan prevenir la enfermedad o una detección oportuna.</p>
Rivera A, Sánchez G, Espinoza A. /Acta Méd Costarric/2021.	22	Afectación familiar de la enfermedad de Hansen en Costa	Estudio cualitativo.	1	25 personas.	Se realizó un estudio, empleando la técnica de entrevista en	El estudio mostró que 12 participantes provenían de tres grupos familiares; dos grupos con tres generaciones

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
		Rica.				profundidad semiestructurada, basándose en una guía de entrevista elaborada, y tomando como referencia factores sociodemográficos, sociales y culturales relacionados con el diagnóstico y tratamiento. Se seleccionaron 25 personas adultas entre 23 y 88 años, de ambos sexos, atendidos por el sistema de salud	afectadas. Los participantes fueron diagnosticados en edades económicamente activas de vida. Además, realizan ocupaciones manuales, con niveles educativos bajos y de religión cristiana. Al momento de la entrevista conocían el antecedente familiar. La forma de presentación clínica en los tres grupos familiares fue lepra lepromatosa. Se identificó un caso de lepra conyugal y una participante de 15 años en el diagnóstico. Concluye que el estudio identificó características

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						pública costarricense. Se utilizaron genograma para identificar miembros de la familia con antecedentes de la enfermedad.	sociodemográficas, culturales y clínicas comunes de grupos familiares, que evidenciaron la necesidad de fortalecer la vigilancia de contactos en familias con nuevos casos.
Monje P, Borrego Y, Robustino M, Jiménez R, Almeida C, Morillo R./ Farm Hosp/2015.	24	Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Estudio multicéntrico en cinco hospitales andaluces. En enero de 2013 se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED; términos MESH	Se incluyeron 21 encuestas en la fase piloto y 154 en la fase de validación (índice de respuesta 100%). De esta última fase, el 62% (N=96) eran hombres. Más del 50% de los pacientes contestaron de forma “excelente” a todos los ítems de la encuesta en ambas fases. Los valores del

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>pharmaceutical services, patients satisfaction and questionnaire. Seguidamente, se elaboró el cuestionario, según metodología Delphi, formado por 10 ítemes, con variables demográficas, sociales, farmacológicas y clínicas, donde se preguntaba al paciente sobre la repercusión de la AF en su</p>	<p>alfa de Cronbach y CCI fueron 0.921 y 0.915 (IC95%: 0.847-0.961) y 0.916 y 0,910 (IC95%: 0.886-0.931) para fase piloto y validación, respectivamente.</p> <p>Concluye que se ha diseñado y validado un instrumento de alta fiabilidad, para medir la satisfacción de los pacientes con la AF recibida en las consultas de farmacia hospitalaria.</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						tratamiento y enfermedad, y sobre la conformidad con el servicio prestado.	
Badilla B, Montero N, Mora A, Quesada Y , Castro G, Monge M. / Rev. Actual. Investig. Educ/2018.	26	Contribución al desarrollo de la educación farmacéutica costarricense: perfil académico profesional de la persona farmacéutica asistencial.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de la contribución al desarrollo de la educación farmacéutica costarricense con base en el perfil profesional de la persona farmacéutica asistencial.	Se contribuye al desarrollo de la educación farmacéutica en Costa Rica, mediante el desarrollo de un proyecto de investigación, que culmina con una propuesta de Perfil Académico Profesional (PAP) de la persona farmacéutica costarricense que ejerce en el área de la farmacia asistencial. Es concebido como la caracterización del tipo de

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>profesional en Farmacia que pretenden formar las instituciones de educación superior, considerando, además de los intereses académicos de las universidades, el compromiso laboral en el sector social y de salud. Cinco personas farmacéuticas y la asesoría del Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior (SINAES) constituyeron el equipo de trabajo. Metodológicamente, la propuesta de perfil fue sometida a tres procesos de validación. El PAP presentado integra tres áreas: cognitiva,</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							actitudinal y laboral.
Moltó C, Vonk R, Van Ommeren G, Hegger I. /Journal of Health Services Research & Policy/ 2018.	29	A logic model for pharmaceutical care.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	El modelo lógico para la atención farmacéutica se creó siguiendo un proceso que consta de cuatro pasos: una revisión de la literatura para identificar qué es la atención farmacéutica y en qué elementos se compone; entrevistas separadas con 10 organizaciones interesadas para	Según el modelo lógico propuesto, la atención farmacéutica se define como: centrada en el paciente; efectiva y segura; eficiente y accesible; en forma física, financiera y oportuna y con mínimo impacto ambiental. Concluye que el modelo lógico propuesto les proporciona, a las partes interesadas,, un marco común para la innovación, o un mayor desarrollo de la atención farmacéutica.

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>discutir los resultados de la revisión de la literatura; construcción del modelo lógico basado en los hallazgos de los pasos 1 y 2; y entrevistas separadas con tres organizaciones interesadas. para discutir y ajustar el modelo. Este proyecto fue llevado a cabo por el Instituto Nacional de Salud</p>	

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						Pública y Medio Ambiente (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en los Países Bajos.	
Morillo R, Calleja M, Robustillo M, Poveda J. Farmacia hospitalaria/ 2020.	30	A new definition and refocus of pharmaceutical care: the Barbate Document.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed sobre la evidencia científica disponible acerca de modelos de atención farmacéutica y actividades con mayor impacto y facilidad de implantación. Se	La definición de atención farmacéutica consensuada fue: “La actividad profesional por la cual el farmacéutico se vincula con el paciente (y/o cuidador) y el resto de profesionales sanitarios, para atender a este en función de sus necesidades, planteando las estrategias para alinear y alcanzar los objetivos a corto y medio/largo plazo en relación a (sic) la

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>elaboró una propuesta de definición. y se extrajeron las iniciativas elegidas como elementos clave, distribuyéndolas en cada pilar del modelo propuesto.</p>	<p>farmacoterapia e incorporando las nuevas tecnologías y medios disponibles para llevar a cabo una interacción continuada con el mismo, con el fin de mejorar los resultados en salud. Se han identificado 27 elementos clave, distribuidos entre los tres pilares del modelo, para desarrollar esta actividad.</p> <p>Concluye que se ha consensado una nueva definición de atención farmacéutica, que permitiera reenfocar esta actividad profesional y avanzar desde el trabajo multidisciplinario</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							hacia el enfoque longitudinal y multidimensional del paciente.
Pastrana F, Ramírez C, 52 Moredo E, Ramirez H, Díaz A. /Folia Dermatológica Cubana/2016,		Impacto de la lepra en la Historia.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Fueron revisadas 27 bibliografías.	Con esta revisión bibliográfica se precisó la comprensión de la enfermedad, dando respuestas a su impacto en la historia y al impacto de la historia en ella, ya que el conocimiento de su origen y evolución histórica permite profundizar en el entendimiento de la misma. y de este modo intervenir en que de alguna manera la lepra deje de ser una enfermedad estigmatizada. Si se logra

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							sensibilizar con este trabajo a todas las personas que tengan acceso al mismo, y se entienda la necesidad que tiene el enfermo de lepra de la comprensión, ética y ayuda, además del tratamiento, el objetivo de la autora estará cumplido.
Escalante M, Berrocal A, Pedragosa V, Sánchez G, Candala D, Pérez N. /Revista Sanitaria de Investigación/ 2021.	56	Enfermedad de Hansen.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	De literatura científico-sanitaria en bases de datos de SciELO y Elsevier.  Como buscador se ha utilizado Google Académico, así	Desde siempre la lepra ha sido considerada una enfermedad de marginados. llevando a los enfermos a la exclusión social, a la discriminación y al abandono. En la Edad Media se llegaba a enterrar vivos a los leprosos y se les ponía en sus lápidas “ <i>Sic mortuus mundo, vivus iterum Deo</i> ”:

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>como páginas web de organismos oficiales, tales como la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC), el boletín epidemiológico semanal del Centro Nacional de Epidemiología del Gobierno de España, la Organización Mundial de la Salud, la Organización</p>	<p>Estás muerto para el mundo. Volverás a vivir con Dios.</p> <p>Los afectados por esta enfermedad han sido estigmatizados y rechazados socialmente, hasta el punto de apartarlos a vivir en leproserías. A pesar de ser una enfermedad muy antigua se debe, hoy en día, no ver a estos enfermos condenados al ostracismo por la sociedad y su familia.</p> <p>En el 2016, la OMS presentó su “Estrategia mundial para la lepra 2016-2020: acelerar la</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						Panamericana de la Salud y la Fundación Fontilles.	<p>acción hacia un mundo sin lepra”, destinada a acrecentar los esfuerzos en un mayor control de la enfermedad, así como en impedir las discapacidades, sobre todo en los niños. Esta estrategia se distribuye en tres pilares:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I Reforzar la implicación de los gobiernos, la coordinación y las alianzas.</li> <li>• II Detener la lepra y sus complicaciones.</li> <li>• III Acabar con la discriminación y fomentar la inclusión.</li> </ul>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							Por ello, la detección precoz, así como la administración del tratamiento pueden lograr su eliminación y garantizar el futuro de quienes la padecen.
Riday J, Banegas O, Barillas H, Corella A, Banegas N. /Revista Ciencia Y Salud/2021.	60	El gran Imitador: revisión bibliográfica de la lepra.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Para la realización de este artículo, se hizo una búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed, Elsevier y UpToDate, con las frases “Enfermedad de Hansen”, “Lepra”, “Mycobacterium leprae”, “Lepra multibacilar”	La lepra es una enfermedad infecciosa y crónica, generalmente causada por Mycobacterium leprae. Se presenta con manifestaciones en piel y nervios. La enfermedad de Hansen sigue siendo prevalente en muchos países endémicos. El diagnóstico se realiza con frotis cutáneos, biopsias de piel y una buena sospecha clínica. Lo más difícil de

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						y “Lepra paucibacilar”. Se incluyeron revisiones de tema y publicaciones originales creadas entre el período 2016-2021. Se analizaron documentos en idiomas español e inglés. En total, se recopilaron 16 artículos y un libro de texto para esta revisión.	diagnosticar esta enfermedad es tenerla dentro de diagnósticos diferenciales, ya que no es muy común, y sus signos clínicos son inespecíficos. Diagnosticada en estadios tempranos, es curable y se evita el desarrollo de secuelas. El tratamiento está basado en antibióticos: dapsona, clofazimina y rifampicina. Debido al uso de múltiples fármacos, se han logrado reducir las recaídas y recurrencias de la enfermedad.
Pagès N, Valverde M. /Ars	92	Adherencia terapéutica:	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Se realizó una búsqueda de los	La adherencia al tratamiento es un comportamiento

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Pharmaceutica/ 2018.		factores modificadores y estrategias de mejora.				artículos de investigación más importantes publicados sobre el tema, en la base de datos National Library of Medicine, Washington, D.C. (MEDLINE: PubMed).	complejo influenciado por múltiples factores: socioeconómicos, relacionados con el sistema sanitario, con el tratamiento, con la patología o con el paciente. En cuanto a las intervenciones, principalmente pueden diferenciarse en intervenciones de tipo técnico, intervenciones conductuales o intervenciones educativas. Ninguna de las intervenciones estudiada hasta la fecha ha demostrado ser efectiva de forma universal y permanente. Conclusión: La adherencia terapéutica es un

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							comportamiento dinámico influenciado por una gran variedad de factores y, por ello, las estrategias para mejorarla deberán individualizarse para cada paciente.
García Valle S./ Rev. OFIL-ILAPHAR/ 2018.	119	Factores de riesgo de no adherencia al tratamiento en pacientes mayores de un núcleo rural.	Estudio cualitativo con entrevista.	1	115 hombres y 128 mujeres.	Se han incluido en este estudio hombres y mujeres, que viven en un medio rural, que son portadores de procesos crónicos y que se encuentran en tratamiento con varios fármacos.	Existe un riesgo significativo de abandono de los tratamientos en los hombres, en los grupos de edad comprendidos entre los 76-80 años y entre los 81 y 85 años, y en las mujeres entre 81-85 años. Existe riesgo de no adherencia, cuanto mayor es el número de fármacos prescritos, en los

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>Los parámetros valorados se recogieron mediante encuesta, valorando las características personales, procesos médicos que presentan, tratamientos a los que están sometidos y respuesta a los distintos fármacos, causas de interrupción de los mismos y los datos referentes a los fármacos que</p>	<p>tratamientos cada ocho horas y no significativo en las tomas únicas, así como los fármacos formulados en cápsulas por dificultades de deglución. Existe riesgo de no adherencia en las personas que viven solas y sobre las causas de interrupción son significativos el olvido, la desconfianza, la mala tolerancia o cansancio del tratamiento.</p> <p>Concluye que ninguna estrategia para mejorar la adherencia puede considerarse mejor, las actuaciones serán más efectivas si se actúa de</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>podrían comentar. Se analizaron los datos obtenidos mediante el análisis multivariante de riesgo de COX.</p>	<p>forma personalizada.</p>
<p>Calvo R, David M, Zapata M, Rodríguez C, Valencia N. / Farmacia Hospitalaria/2018.</p>	<p>120</p>	<p>Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad.</p>	<p>Estudio observacional descriptivo de corte transversal.</p>	<p>4</p>	<p>Historias clínicas de pacientes que ingresaron en los servicios de urgencias.</p>	<p>Se revisaron las historias clínicas de pacientes que ingresaron en los servicios de urgencias, seleccionando aquellas que reportaban ingresos por problemas relacionados con</p>	<p>El 3,8% de los pacientes fueron incluidos en el estudio. Los problemas relacionados con medicamentos tuvieron una evitabilidad del 87,7% y los más frecuentes fueron los de necesidad, con un 42,2%. Se les realizó un perfil farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados (137) y se llevaron a cabo 150 intervenciones farmacéuticas,</p>

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>medicamentos. Estas se clasificaron según la adaptación del Tercer Consenso de Granada. Se les realizó un perfil farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados, y se establecieron las intervenciones farmacéuticas necesarias, para evitar futuros problemas relacionados con medicamentos.</p>	<p>las cuales fueron aceptadas en un 95,3%. El riesgo más intervenido fue administrar un medicamento innecesario (62,7%). Concluye que la falta de supervisión y análisis de problemas relacionados con los medicamentos podría ocasionar el fracaso del abordaje terapéutico, la no consecución de la mejoría de la salud y la calidad de vida de los pacientes. El químico farmacéutico cumple un papel fundamental en el cuidado de la salud de los pacientes, ayudando desde la prevención y el uso adecuado de los medicamentos. El programa</p>

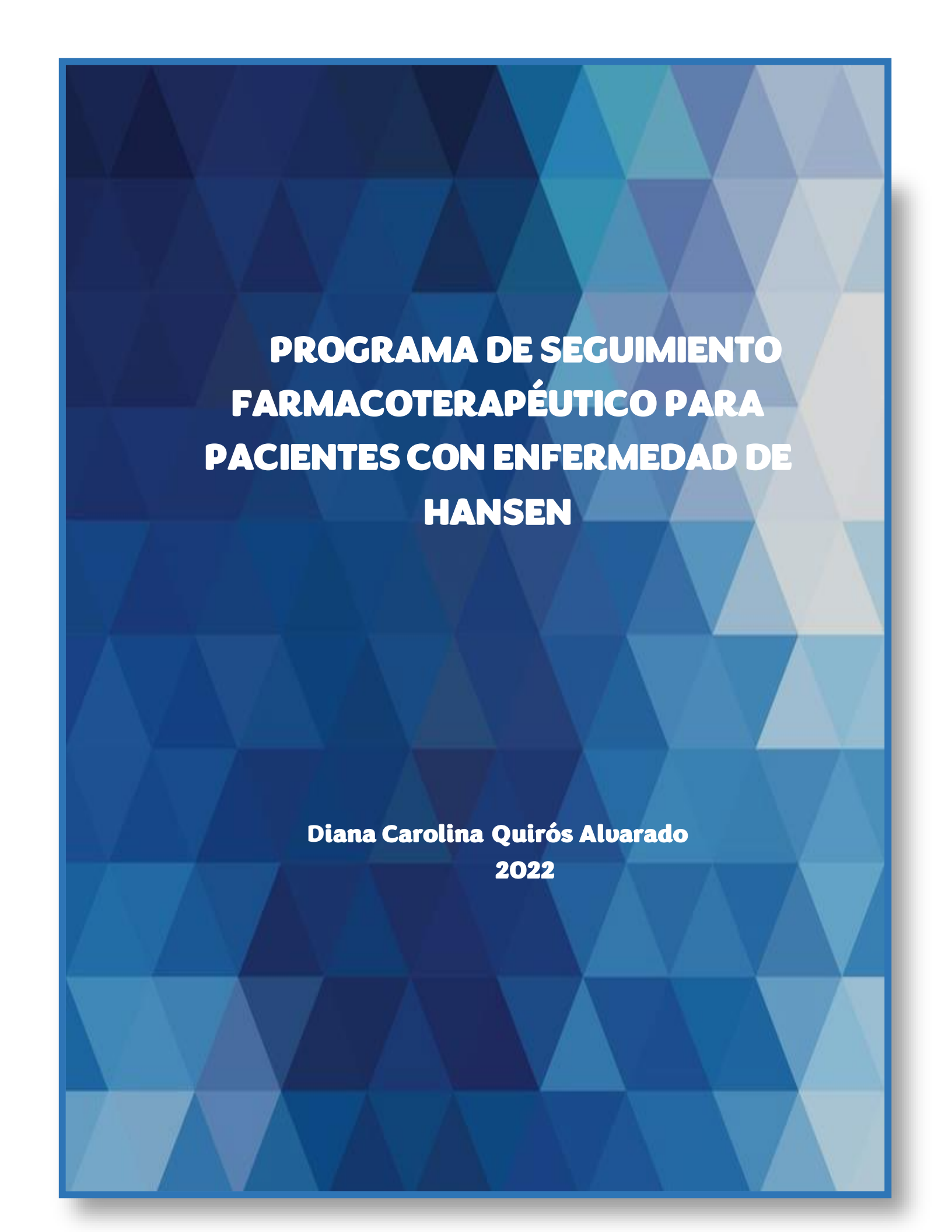
Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							de Atención Farmacéutica demuestra que brinda un aporte inestimable al servicio de la salud pública, al mejorar la farmacoseguridad de los tratamientos, disminuyendo costes y problemas de salud pública.
Pacher M, Levy J. /Rev Méd Cient. / 2022.	24	Ni erradicada, ni olvidada: lepra, una enfermedad tropical abandonada pero vigente.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de la lepra como enfermedad tropical abandonada, pero vigente.	La lepra sigue siendo un problema a nivel mundial, que afecta principalmente a poblaciones pobres. A pesar de los avances científicos, no se cuenta con pruebas de punto de atención para el diagnóstico rápido y, en lugares como Panamá, aún se realizan pruebas, como los frotis de fluido dermal y las

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>biopsias cutáneas en casos sospechosos.</p> <p>El tratamiento sigue siendo la poliquimioterapia, que ha demostrado tasas de curación arriba del 80%, y el mismo se administra de acuerdo con el tipo de lepra, ya sea paucibacilar o multibacilar.</p>
Soucre N, Martínez I, Crespo I, Guevara J, Oliver M./ Dermatol Venez/2018.	127	Reacciones adversas al tratamiento de la enfermedad de Hansen con poliquimioterapia. Estudio clínico y epidemiológico. Instituto de	Estudio retrospectivo y descriptivo.	2	121 personas-	Se realizó un estudio epidemiológico, de revisión de historias médicas. Se investigaron efectos adversos a la poliquimioterapia	Del total de 121 pacientes, 29 presentaron efectos adversos (23.9%), predominando en el sexo femenino. El grupo etario más afectado fueron los adultos entre 14 y 35 años (33%); la forma clínica más frecuente fue el Hansen BB (44.44%), seguido del BL

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
		Biomedicina, Caracas. Periodo 2014-2015.				clásica.	(40.91%). Los principales efectos adversos evidenciados fueron: anemia, cefalea y trastorno hepático, siendo el más frecuente la anemia con un 11% y el agente responsable de esta, la dapsona en un 100% de los casos. Concluye que los eventos adversos a la poliquimioterapia fueron encontrados en mayor porcentaje a los reportados por la OMS, siendo frecuentemente subdiagnosticados durante el tratamiento de la enfermedad de Hansen.

Autor <sup>1</sup> /Revista <sup>2</sup> Año <sup>3</sup> /	Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones

ANEXOS 2 . Programa de seguimiento farmacoterapéutico para pacientes con enfermedad  
de Hansen



**PROGRAMA DE SEGUIMIENTO  
FARMACOTERAPÉUTICO PARA  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
HANSEN**

**Diana Carolina Quirós Alvarado  
2022**

## Contenido

<b>1. Resumen</b> .....	9
<b>2. Introducción</b> .....	11
<b>3. Enfermedad de Hansen</b> .....	13
<b>4. Clasificación de la enfermedad</b> .....	16
<b>5. Generalidades de la enfermedad</b> .....	18
5.1 Síntomas y signos de la enfermedad .....	18
5.2 Modo de transmisión .....	18
5.3 Periodo de incubación .....	19
5.4 Periodo de transmisibilidad .....	19
5.5 Control de la enfermedad .....	19
<b>6. Tratamiento</b> .....	21
6.1 Poliquimioterapia .....	22
<b>7. Régimen de Dosificación</b> .....	23
7.1 Dapsona .....	24
7.1.1 Mecanismo de Acción .....	24
7.1.2 Reacciones Adversas .....	25
7.1.3 Interacciones .....	25
7.1.4 Contraindicaciones .....	25
7.2 Rifampicina .....	26
7.2.1 Mecanismo de Acción .....	26
7.2.2 Reacciones Adversas .....	27
7.2.3 Interacciones .....	27
7.2.4 Contraindicaciones .....	28
7.3 Clofazimina .....	28
7.3.1 Mecanismo de Acción .....	28

7.3.2 Reacciones Adversas .....	29
7.3.3 Interacciones .....	29
7.3.4 Contraindicaciones .....	30
7.4 Vacuna BCG.....	31
7.5 Tratamiento de lepra en situaciones especiales .....	31
<b>8.Programa de seguimiento farmacoterapéutico .....</b>	<b>33</b>
8.1 Abordajes farmacoterapéuticos .....	34
<b>9. Seguimiento terapéutico .....</b>	<b>37</b>
9.1 Problemas Relacionados con los medicamentos .....	38
9.2 Resultados negativos asociados a la medicación .....	39
9.3.Principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico.....	40
<b>10 Adherencia al tratamiento .....</b>	<b>44</b>
10.1 Factores socioeconómicos .....	45
10.2 Factores relacionados con el sistema sanitario .....	45
10.3 Factores relacionados con el tratamiento .....	45
10.4 Factores relacionados con la patología .....	45
10.5 Factores relacionados con el paciente .....	46
11.Entrevista.....	47
11.1 Estructura de la primera entrevista .....	47
11.2 Estado de situación.....	48
11.3. Fase de estudio .....	49
11.3.1 Fase de estudio de los problemas de salud .....	50
11.3.2 Fase de estudio de los medicamentos.....	51
11.4 Fase de evaluación.....	51

11.5 Fase de intervención: plan de actuación .....	52
<b>Referencias</b> .....	<b>55</b>
ANEXO .....	66

## Listado de Tablas

<b>Tabla 1. Clasificación de la enfermedad de Hansen .....</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 2. Régimen de Dosificación según la OMS .....</b>	<b>23</b>
<b>Tabla 3. Regímenes recomendados para la lepra farmacorresistente .....</b>	<b>24</b>
<b>Tabla 4. Farmacocinética de la Dapsona .....</b>	<b>26</b>
<b>Tabla 5. Farmacocinética de la Rifampicina .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 6. Farmacocinética de la clofazimina .....</b>	<b>30</b>

## Listado de Figuras

<b>Figura 1. PILAR 1: Implementar hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos.....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 2. Proceso cíclico del seguimiento farmacoterapéutico .....</b>	<b>35</b>
<b>Figura 3. Clasificación de PRM's según el II Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos .....</b>	<b>38</b>
<b>Figura 4. Clasificación de RNM según el III Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) .....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 5. Clasificación del problema relacionado a la medicación asociado al resultado negativo con la medicación (RNM) .....</b>	<b>43</b>
<b>Figura 6. Ficha para la Entrevista Inicial.....</b>	<b>49</b>
<b>Figura 7. Fases de Estudio .....</b>	<b>50</b>
<b>Figura 8. Ficha para la fase de Intervención .....</b>	<b>54</b>

## Abreviaturas

B.A.A.R	Bacilo ácido alcohol resistente
BB	Lepra borderline-borderline
BI	Índice Bacteriológico
BL	Lepra Lepromatosa Borderline
BT	Lepra Tuberculoide Borderline
ETDs	Enfermedad tropical desatendida
LL	Lepra Lepromatosa Polar
ML	Mycobacterium leprae
OMS	Organización Mundial de la Salud
PQT	Poliquimioterapia
PRM	Problema relacionado con la medicación
RNM	Resultado negativo asociado a la medicación
SFT	Seguimiento farmacoterapéutico
STF	Seguimiento farmacoterapéutico
TT	Tuberculoide Polar

## 1. Resumen

---

El objetivo de contar con un programa de seguimiento farmacoterapéutico es conseguir que los pacientes presenten una buena adherencia farmacológica para mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de la curación de las enfermedades o, cuando esto no es posible, controlar las consecuencias y sus síntomas.

En la actualidad se define seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)”. Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>.

Aunque los medicamentos se emplean para prevenir, diagnosticar y curar enfermedades, su utilización puede causar problemas de salud denominados problemas relacionados con medicamentos (PRM), “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha, asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente”. Un PRM puede ser el causante de un fracaso terapéutico e incluso puede desencadenar nuevos problemas médicos más complejos que la enfermedad que se estaba tratando en un principio<sup>2</sup>.

En otras palabras, en todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumple algunas de estas condiciones se está frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM) que puede ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM). En la actualidad los PRM son los principales responsables de la falta de adherencia a los tratamientos farmacológicos por esta

razón en los últimos años se han realizado varios estudios con el fin de evaluar la prevalencia de PRM de los pacientes que ingresan en los centros médicos<sup>3</sup>.

De otra forma se puede definir que los problemas relacionados con medicamentos son aquellas situaciones que en el proceso de uso de ellos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Los PRM son elementos del proceso, todo lo que acontece antes del resultado. Los PRM mostrados en la siguiente tabla representan para el paciente un mayor riesgo de sufrir Resultados Negativos asociados a la Medicación<sup>3</sup>.

## 2. Introducción

---

La enfermedad de Hansen o como es conocida popularmente con el nombre de lepra es una enfermedad causada por la bacteria *Mycrobacterium leprae*,(ML) el cual es un bacilo que se reproduce despacio y presenta un periodo de incubación o de inicio de los síntomas de aproximadamente cinco años, los primeros síntomas aparecen en la piel como manchas claras o oscuras, nódulos, pérdida de sensibilidad en la zona afectada, también se puede presentar debilidad muscular o sensación de hormigueo en manos y pies entre otras lesiones. Las lesiones pueden aparecer a los 9 meses de haber adquirido la infección o puede llegar a tardar hasta 20 años en desarrollar los síntomas<sup>4</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la lepra es una enfermedad clasificada como una de las veinte ETDs (enfermedad tropical desatendida), su ocurrencia está relacionada con malas condiciones socioeconómicas. La enfermedad se transmite por gotas de la nariz y boca que entran en contacto prolongado o cercano con las personas infectadas. Por miles de años el estigma y la discriminación han jugado un papel importante en la enfermedad por lo que es de suma importancia superarlos para poder llegar a tener un adecuado control de la enfermedad<sup>5</sup>.

La Enfermedad de Hansen existe en forma endémica en Costa Rica, lo que significa que es una enfermedad infecciosa que afecta de forma permanente, o en determinados períodos a una región, se entiende por endémica una enfermedad que persiste durante un tiempo determinado en un lugar concreto y que afecta o puede afectar a un número importante de personas. En un estudio de prevalencia, realizado en el año 2005, se determinó que la tasa de prevalencia es de 0,1 casos por cada diez mil habitantes en el periodo que comprende del año 1995 al 2005<sup>6</sup>.

A nivel nacional desde el año 2015 se diagnostican un promedio de 10 casos por año. Es de importancia mencionar que un 6% de los casos al momento del diagnóstico, se encuentran en fases avanzadas de la enfermedad asociadas a déficits neurológicos visibles con mutilaciones. Por otra parte en el año 2016 la OMS, definió tres objetivos con el fin de

eliminar la enfermedad, bajo el lema “2016-2020 acelerado hacia un mundo sin lepra”, estos objetivos fueron la promoción de medidas gubernamentales que promovieran un diagnóstico temprano, prevención de discapacidades e inclusión de personas afectadas a la vida pública para combatir la discriminación<sup>7</sup>.

En Costa Rica, la importancia de la salud preventiva es evidente y por esta razón es que la “Estrategia mundial para la lepra 2016-2020” según la OMS el objetivo es acelerar la acción hacia un mundo sin lepra, promueve la detección de casos nuevos, seguimiento de contactos, el tratamiento, la remisión de pacientes y la gestión de registros. No obstante, a pesar de los esfuerzos sistemáticos, se reportan en el país diagnósticos no oportunos<sup>8</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico y la adherencia al tratamiento son factores determinantes para fortalecer el compromiso del control de la enfermedad en Costa Rica, el cual se basa en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los casos con utilizando poliquimioterapia (PQT) para lograr la curación.

### 3. Enfermedad de Hansen

---

No se conoce con exactitud el origen histórico de la misma debido a la falta de conocimientos para diagnosticar y registrar las enfermedades en la antigüedad y los pocos datos que dicha enfermedad deja en momias y esqueletos. Los casos comprobables más antiguos se encontraron en momias egipcias que datan del siglo II a. C hace unos 2200 años. Sin embargo, no son de mucha utilidad a causa de que hay numerosas descripciones previas de manifestaciones clínicas que podrían ser causadas por la lepra<sup>9</sup>.

La Enfermedad de Hansen fue la primera enfermedad infecciosa cuyo germen se aisló en el hombre y fue descubierta por Gerhard Henrik Armauer Hansen en 1873, el bacilo productor de la lepra, lo que constituyó el primer avance científico en la comprensión de esta enfermedad. Hansen informó en biopsias de piel de los enfermos "Tejidos con formas bacilares que teñían con osmio" Hansen se graduó de médico en 1866 y ejerció su profesión en las islas Lofoten, luego trabajó en el hospital de leproso de Bergen en 1868<sup>10</sup>.

Alrededor de 1920 se erradicó la lepra en Noruega después de un período de declive que había empezado en 1850, época en la que había más de 8.000 casos. Roberto Koch, en 1879, mejoró los métodos de coloración y encontró gran cantidad de cuerpos en forma de bastoncitos en las células del material leproso. Finalmente, el bacteriólogo alemán Albert Neisser, en 1879, demostró en forma convincente la presencia de bacilos en biopsias<sup>10</sup>.

#### 3.1 Etiología

El agente causal de la lepra es el *Mycobacterium leprae* (ML), bacilo ácido alcohol resistente (B.A.A.R), inmóvil, con forma de bastoncillo, debido a que uno de sus extremos es ligeramente curvo. Tiene un diámetro de 0.3 a 0.5 micras y 4 a 7 micras de largo. Es una

bacteria intracelular obligada, que no produce toxinas, que afecta principalmente a la piel y a los nervios periféricos, debido a su especial afinidad por las células de Schwann y por las células del sistema reticuloendotelial<sup>11</sup>.

La lepra puede afectar a cualquier persona, niños y adultos. En cuanto a la edad, puede aparecer en cualquier momento de la vida, aunque es rara en los lactantes. Respecto al sexo, tanto la incidencia como la prevalencia son más altas en los hombres que en las mujeres, en la mayoría de las regiones del mundo, con excepción de determinadas áreas de África, en las que se han observado tasas mayores entre las mujeres<sup>12</sup>.

La OMS clasificada la lepra como una de las veinte enfermedades tropicales desatendidas (ETDs), su ocurrencia a menudo está relacionada con malas condiciones socioeconómicas. Es una enfermedad transmisible, causada por el *Mycobacterium leprae*, con un largo período de incubación. La lepra probablemente se transmite por gotitas de la nariz y la boca durante un contacto prolongado y cercano con pacientes con lepra no tratada<sup>13</sup>.

### 3.2 Epidemiología

La enfermedad de Hansen o Lepra afecta a cualquier raza, a todos los tipos de piel y colores de piel. Posee un índice de contagio bajo, no mayor de 5%. Se ha observado una mayor frecuencia en relación con la pobreza, promiscuidad, falta de servicios sanitarios y la desnutrición por lo que constituye un problema prioritario en países subdesarrollados. La eliminación de la lepra como un problema mundial de salud pública se logró en 2000. Esta meta se definió como una prevalencia registrada de menos de 1 caso de lepra por 10 000 habitantes<sup>14</sup>.

Datos publicados por la OMS en el documento hacia cero lepras Estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021–2030 se reportó un total de 202 256 nuevos casos que se detectaron en 116 países (26,0 por millón de habitantes). De ellos, el 96% fueron reportados por los 23 países prioritarios a nivel mundial, incluyendo 79% en la

India, Brasil e Indonesia. Sesenta y seis países notificaron menos de 100 casos. De los nuevos casos, el 38,9% eran mujeres y el 7,4% eran niños. La detección de casos en niños se considera un indicador de transmisión reciente de la infección en la comunidad. A nivel mundial, la tasa de detección de casos nuevos para las personas de 0 a 14 años fue de 7,9 por millón de niños (frente a 10,1 en 2014)<sup>13</sup>.

### 3.3 Fisiopatología

El *Mycobacterium leprae* al entrar al organismo es fagocitado y destruido por los polimorfonucleares. En la enfermedad de Hansen el bacilo logra evadir esta barrera defensiva, por lo que es fagocitado por macrófago, el complejo bacilo-macrófago se aloja en la piel, en las mucosas y alrededor de vasos sanguíneos y los nervios<sup>14</sup>.

Por otra parte si logra evadir este mecanismo defensivo, es fagocitado por los macrófagos o células de Langerhans donde de forma patológica en personas con susceptibilidad genética causa inhibición de la función fagolisosomal del macrófago condicionando una multiplicación intracelular lenta del *mycobacterium* (11 a 14 días), hasta reemplazar el citoplasma de estas células atravesando posteriormente las paredes de los endotelios, llegando a los vasos y ganglios linfáticos donde los macrófagos presentan los antígenos a los linfocitos TCD4+ o T CD8+ en la denominada respuesta inmune adquirida celular, determinando la forma de enfermedad leprótica<sup>15</sup>.

#### 4. Clasificación de la enfermedad

---

La clasificación de la enfermedad es importante para poder implementar las estrategias de control de la lepra, especialmente en la selección del tratamiento apropiado. La identificación de pacientes contagiosos es de la mayor relevancia, tanto desde el punto de vista epidemiológico y debido a las mayores probabilidades que éstos tienen de desarrollar deformidades. La variabilidad clínica de la enfermedad está determinada por el tropismo del agente en la piel y en el tejido nervioso periférico, la susceptibilidad genética e individual al *M. leprae*. La morfología de las lesiones en la piel está determinada por cada variante clínica. Existen importantes diferencias en número y patrón de distribución de las lesiones<sup>16</sup>.

La clasificación de la enfermedad se fue modificando con el paso del tiempo, originalmente se impuso el concepto sudamericano de Rabello (1938) de polaridad, con dos clases de características opuestas: lepra tuberculoide y la lepra lepromatosa. Antes de 1943, los casos se clasificaban según las lesiones cutáneas más evidentes. Posteriormente, en el Congreso Internacional de la Lepra, celebrado en Madrid en el año de 1953, se aceptó la clasificación que hasta la fecha se utiliza, empleando parámetros clínicos, baciloscópicos, inmunológicos e histopatológicos<sup>16</sup>.

El Sistema de Ridley-Jopling que integra hallazgos histológicos, clínicos y el índice bacteriológico (BI). Este sistema se encarga de categorizar los diferentes tipos de espectros de la lepra, dependiendo de la magnitud de la respuesta inmune ante el organismo. Dentro de los diferentes espectros de la lepra existen: la Lepra Tuberculoide Polar (TT), Lepra Tuberculoide Borderline (BT), Lepra borderline-borderline (BB), Lepra Lepromatosa Borderline (BL) y la Lepra Lepromatosa Polar (LL), citados en orden desde la alta respuesta inmune contra la bacteria hasta aquellos con baja respuesta inmune respectivamente. La TT es la forma más benigna y estable de la enfermedad. La mayoría de las pacientes se ubican en las categorías borderline (BT, BB y BL) o también conocidos como dismórficos, que son caracterizados por ser inmunológicamente inestables y

presentan manifestaciones que no encajan en las formas polares del espectro de la lepra, sino que son hallazgos clínicos intermedios<sup>17-6</sup>.

En 1998 la Organización Mundial de la Salud ha simplificado la clasificación de la lepra y solo distingue dos formas:

- Lepra Multibacilar : más de 5 lesiones cutáneas
- Lepra Paucibacilar : 1 a 5 lesiones cutáneas

La lepra multibacilar agrupa las formas LL, BL y BB y la lepra paucibacilar las formas TT y BT de la clasificación de Ridley y Jopling<sup>18</sup>.

**Tabla 16. Clasificación de la enfermedad de Hansen**

<b>Clasificación</b>	<b>Espectro de la Lepra</b>	
Rabello (1938)	Lepra tuberculoide (LT) Lepromatosa (LL)	
Congreso Internacional de la lepra Madrid (1943)	Tuberculoide Diforma Lepromatosa	
Ridley y Jopling (1966)	Paucibacilar	Lepra lepromatosa(LL) Lepra Tuberculoide (TT)
	Multibacilar	Lepra Tuberculoide Borderline(BT) Lepra Borderline- Borderline (BB) Lepra Lepromatosa Borderline(BL)
Organización Mundial de la Salud (1998)	Lepra Multibacilar : más de 5 lesiones cutáneas Lepra Paucibacilar : 1 a 5 lesiones cutáneas	

Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias <sup>17,18,19</sup>.

## 5. Generalidades de la enfermedad

---

### 5.1 Síntomas y signos de la enfermedad

La enfermedad de Hansen es caracterizada porque puede presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas e histopatológicas, las cuales son un reflejo de la naturaleza de la respuesta inmunológica del individuo ante el *Mycobacterium leprae*. El inicio de la enfermedad es de forma gradual las lesiones van a afectar los tejidos corporales más fríos como son la piel, nervios superficiales, nariz, faringe, laringe, ojos y testículos. Pueden aparecer lesiones cutáneas maculares pálidos nódulos eritematosos infiltrados bien definidos, infiltración cutánea difusa. La infiltración y el engrosamiento nerviosos inducen alteraciones neurológicas, con anestesia resultante y anomalías motoras<sup>20</sup>.

Los primeros signos visibles pueden ser cutáneos, neurológicos o mucosos. La manifestación más frecuente en la piel es la mancha hipocrómica disestésica. Los signos neurológicos leves iniciales pueden ser amiotrofia leve del orbicular de los párpados, que produce asimetría de las aberturas palpebrales, o bien separación entre el meñique y los demás dedos por amiotrofia de músculos interóseos y lumbricales<sup>21</sup>.

Según la OMS los síntomas pueden aparecer en el plazo de un año, pero también pueden tomar hasta 20 años en aparecer o incluso más. La enfermedad afecta principalmente a la piel, los nervios periféricos, la mucosa del tracto respiratorio superior y los ojos. Las manifestaciones incluyen: Lesión(es) cutánea(s) hipopigmentada(s) o rojiza(s) con pérdida definitiva de sensibilidad. Hay daño a los nervios periféricos, como se demuestra por la pérdida de sensibilidad y movilidad de las manos, los pies o la cara<sup>3</sup>.

### 5.2 Modo de transmisión

No se identificado con claridad el modo exacto de transmisión pero al parecer son importantes el contacto directo en el hogar y el contacto por largo tiempo. Es

probable que los microorganismos ingresen al organismo a través de las secreciones nasales y posiblemente, a través de heridas en la piel. Las secreciones de los pacientes portadores de la enfermedad dispersan diariamente millones de bacilos y se ha demostrado que estos permanecen viables durante siete días mínimo en las secreciones nasales secas, al igual que las secreciones nasales secas las úlceras cutáneas son portadoras de un gran número de bacilos<sup>22</sup>.

### **5.3 Periodo de incubación**

Varia de 9 meses a 20 años, y el promedio es probablemente de unos 4 años para la lepra tuberculoide y doble para la lepra lepromatosa<sup>22</sup>.

### **5.4 Periodo de transmisibilidad**

Las pruebas clínicas y de laboratorio sugieren que en la mayor parte del caso la infecciosidad desaparece generalmente en tres meses de tratamiento continuo y regular con dapsona o clofazimina o en el término de tres días con Rifampicina<sup>22</sup>.

### **5.5 Control de la enfermedad**

El control de la Enfermedad de Hansen se basa fundamentalmente en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los casos con poliquimioterapia (PQT) para lograr la curación. La implementación de la PQT a nivel mundial produjo impacto en la prevalencia mundial, pasando de 5,6 millones de casos registrados en 1985 a 610.000 casos registrados en 2002<sup>23</sup>.

El tratamiento para la lepra o enfermedad de Hansen inicia con la forma en que se comunica la confirmación del diagnóstico, cómo se abordan con la persona los aspectos básicos de la enfermedad y cuáles son los pasos por seguir. Va mucho más allá de una prescripción y se enmarca en la expectativa de los pacientes que se les brinde siempre una atención concienzuda, diligente y conforme al estado de los conocimientos médicos<sup>24</sup>.

Borbón<sup>6</sup>, también menciona que la enfermedad de Hansen es un desafío diagnóstico para los médicos, debido a los múltiples subtipos clínicos de la enfermedad, pero aún más a su gravedad y a las posibles complicaciones desfigurantes, por lo que es de suma importancia el reconocimiento o sospecha de la enfermedad, permitiendo así un diagnóstico y tratamiento temprano de la misma. Desafortunadamente esto sigue siendo un problema, pues un diagnóstico tardío o erróneo contribuye a la evolución de la enfermedad y al desarrollo de discapacidades irreversibles.

## 6.Tratamiento

---

La lepra es una enfermedad curable. Si se trata en las primeras fases, se evita la discapacidad. Desde 1995, la OMS les proporciona gratuitamente a todos los pacientes del mundo tratamiento triasociado, que es una opción curativa simple, aunque muy eficaz, para todos los tipos de lepra. Si no se trata, la lepra puede causar lesiones progresivas y permanentes en la piel, los nervios, las extremidades y los ojos. El diagnóstico precoz y el tratamiento triasociado siguen siendo los elementos fundamentales para lograr que la enfermedad deje de ser un problema de salud pública. La vacuna BCG (vacuna Bacillus Calmette-Guérin) ofrece una cantidad variable de protección contra la lepra, así como contra la tuberculosis<sup>25</sup>.

La historia durante los últimos 70 años de la terapia de esta infección ha pasado por varias fases, por lo que se puede dividir en tres periodos.

- El primer periodo, el cual abarca desde los primeros casos de lepra hasta que aparecieron en 1941 las primeras sulfonas.
- El segundo periodo inicia con la utilización de la monoterapia, pero aisladamente se experimenta con otros remedios.
- El último periodo surge en 1982 con la aparición de la poliquimioterapia. Para 1987, se habla de fármacos de segunda elección como son: quinolonas, minociclina y claritromicina<sup>26</sup>.

Sin embargo, el fármaco clave en esta enfermedad es la dapsona, que el primer medicamento usado efectivamente contra la enfermedad de Hansen. Otros agentes quimioterapéuticos eficaces incluyen: rifampicina, clofazimina, etionamida, protionamida, ofloxacina, minociclina, levofloxacina, esparfloxacina, moxifloxacina y claritromicina<sup>27</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud en el pasado, el tratamiento de la lepra era distinto del actual. El primer avance importante tuvo lugar en 1940 con el desarrollo del fármaco dapsona. La larga duración del tratamiento durante muchos años o a menudo toda

la vida dificultaba su cumplimiento. En 1960, *M. leprae* comenzó a desarrollar resistencia a la dapsona, el único medicamento antileproso por entonces conocido. A principios de ese período se descubrieron la rifampicina y la clofazimina, que posteriormente se añadieron al régimen terapéutico que más tarde se denominó poliquimioterapia<sup>13</sup>.

En 1981, la OMS recomendó la poliquimioterapia que en la actualidad consiste en tres fármacos: dapsona, rifampicina y clofazimina. El tratamiento tiene una duración de seis meses en los casos paucibacilares y de 12 meses en los multibacilares. La poliquimioterapia mata al patógeno y cura al paciente<sup>13</sup>.

A lo largo de los últimos 20 años se han tratado con poliquimioterapia más de 16 millones de enfermos de lepra. En varios países se observa una reducción general, aunque gradual, de los nuevos casos, que descendieron a 202 256 en 2019. Varios países notificaron un número menor de casos, en particular 45 países que comunicaron cero casos de la enfermedad<sup>13</sup>.

## 6.1 Poliquimioterapia

La poliquimioterapia (PQT) es la combinación de 2 o más fármacos para el tratamiento de la Lepra.

Los objetivos de la terapia multimedicamentosa son:

- Eliminación eficaz del *Mycobacterium leprae* en el menor tiempo posible
- La prevención de la aparición de cepas de *Mycobacterium leprae* resistentes,

lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y las recidiva.

Las ventajas de la poliquimioterapia o terapia multimedicamentosa son:

- Terapéutica eficaz
- De aplicación fácil para uso de campo
- Socialmente aceptable, con mínimos efectos colaterales adversos
- Medicamentos adecuados para los regímenes multiterapéuticos

(poliquimioterapia) que deberán ser supervisados, es decir, asegurarse de que el paciente tome sus medicamentos en presencia del médico o persona se los suministre<sup>28</sup>.

## 7. Régimen de Dosificación

Tabla 17. Régimen de Dosificación según la OMS

<b>Régimen estándar para adultos para la lepra Multibacilar (MB)</b>		
<b>Mensual</b>	<b>Al día</b>	<b>Duración</b>
Rifampicina 600 mg	Clofazimina 50 mg	12 meses (12 blíster de 28 días cada uno)
Clofazimina 300 mg	Dapsona 100 mg	
<b>Régimen estándar para adultos para la lepra Paucibacilar (PB)</b>		
Rifampicina 600 mg	Dapsona 100 mg	6 meses (6 blíster de 28 días cada uno)
<b>Régimen estándar para niños (edades 10-14 años) para la lepra Multibacilar (MB)</b>		
Rifampicina 450 mg	Clofazimina 50 mg en días alternados	12 meses (12 blíster de 28 días cada uno)
Clofazimina 150 mg	Dapsona 50 mg	
<b>Régimen estándar para niños (edades 10-14 años) para la lepra Paucibacilar (PB)</b>		
Rifampicina 450 mg	Rifampicina 450 mg	6 meses (6 blíster de 28 días cada uno)
<b>Régimen estándar para niños (&lt;10 años o &lt;40 kg) para la lepra Paucibacilar (PB) Multibacilar (MB)</b>		
Rifampicina 10mg/kg	Clofazimina 50 mg dos veces por semana	12 meses multibacilar
Clofazimina 100 mg	Dapsona 2 mg	6 meses Paucibacilar

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia<sup>27</sup>

**Tabla 18. Regímenes recomendados para la lepra farmacorresistente**

<b>Tipo de resistencia</b>	<b>Tratamiento</b>	
	<b>Primeros 6 meses (diario)</b>	<b>Primeros 18 meses (diario)</b>
<b>Resistencia a la rifampicina</b>	Ofloxacino 400 mg* + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Ofloxacino 400 mg* o minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg
	Ofloxacino 400 mg* + claritromicina 500 mg + clofazimina 50 mg	Ofloxacino 400 mg* + clofazimina 50 mg
<b>Rifampicina y resistencia a la Ofloxacina</b>	Claritromicina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Claritromicina 500 mg o minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg

Nota: \* Ofloxacina 400 mg puede reemplazarse por levofloxacina 500 mg O moxifloxacina 400 mg

Fuente: tomada de la referencia<sup>27</sup>.

## **7.1 Dapsona**

### **7.1.1 Mecanismo de Acción**

Una sulfona activa contra una amplia gama de bacterias, pero principalmente empleada por sus acciones contra *Mycobacterium leprae*. Su mecanismo de acción es probablemente similar al de las sulfonamidas, que implica la inhibición de la síntesis de ácido fólico en organismos susceptibles<sup>29</sup>.

### 7.1.2 Reacciones Adversas

- Frecuentes: náusea, vómito, cefalea, insomnio.
- Poco frecuentes: hemólisis dependiente de dosis, fotosensibilidad, irritabilidad.
- Raras: anemia hemolítica, agranulocitosis, anemia aplásica, ictericia colestásica, dermatitis exfoliativa, pancreatitis, hepatitis, neuropatía periférica<sup>30</sup>.

### 7.1.3 Interacciones

- Metotrexato: efectos aditivos antifolatos y supresión de la médula ósea.
- Rifampicina: puede disminuir la vida media de la dapsona por inducir el citocromo P-450.
- Trimetoprim: podría incrementar los niveles de dapsona.
- Macrólidos (excepto azitromicina), azoles y cimetidina: son inhibidores de la oxidación hepática de la dapsona a dapsona hidroxilamina por la vía citocromo P-450 y así disminuyen los efectos secundarios como la metahemoglobinemia y hemólisis. A su vez, disminuir la dapsona hidroxilamina también se reduce su eficacia terapéutica.
- Antimaláricos como la hidroxicloroquina, primaquina y pirimetamina, anestésicos locales y tópicos y otras sulfonamidas: pueden exacerbar el estrés oxidativo en los eritrocitos y promover la hemólisis.
- Antiácidos: puede disminuir la absorción de dapsona
- Probenecid: disminuye la excreción urinaria de dapsona<sup>31</sup>.

### 7.1.4 Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con sensibilización a sulfonas o sus derivados incluyendo agranulocitosis y síndrome de hipersensibilidad.

Precaución en pacientes:

- Déficit de Glucosa 6PDH

- Deficiencia de metahemoglobina reductasa
- Hepatitis grave
- Alteración cardiopulmonar o renal
- Preexistencia de neuropatía periférica y coadministración con fármacos o compuestos que inducen metahemoglobina .
- Evitado en pacientes con anemia grave<sup>31</sup>.

**Tabla 19. Farmacocinética de la Dapsona**

Absorción	La biodisponibilidad es del 70 al 80% después de la administración oral
Metabolismo	Hepático, principalmente mediado por CYP2E1.
Vía de Eliminación	Renal
Vida Media	28 horas (rango 10-50 horas)

Fuente elaboración propia a partir de la referencia<sup>30</sup>.

## 7.2 Rifampicina

### 7.2.1 Mecanismo de Acción

La rifampicina es un antibiótico semisintético producido a partir de *Streptomyces mediterranei*. Tiene un amplio espectro antibacteriano, incluida la actividad contra varias formas de Mycobacterium. En organismos susceptibles, inhibe la actividad de la ARN polimerasa dependiente de ADN formando un complejo estable con la enzima. Por lo tanto, suprime el inicio de la síntesis de ARN. La rifampicina es bactericida y actúa tanto sobre los organismos intracelulares como extracelulares<sup>32</sup>.

### 7.2.2 Reacciones Adversas

No hay datos específicos en niños. En general se tolera muy bien a las dosis recomendadas. Los efectos adversos asociados a rifampicina son raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) o muy raros ( $< 1/10\ 000$ ), excepto los gastrointestinales que son poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Se describen algunos de los eventos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Gastrointestinales (poco frecuentes): anorexia, náuseas, vómitos, molestia abdominal y diarrea.
- Hepáticos: hepatitis (muy raros).
- Otros (raros, muy raros): reacciones de anafilácticas y mucocutáneas, trombocitopenia con o sin púrpura, psicosis, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal.
- Reacciones dermatológicas graves: síndrome de Steven Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome DRESS.
- Reacción flu-like: en tratamientos prolongados de más de 2 meses se han descrito sobreinfecciones fúngicas y bacterianas, incluidas colitis pseudomembranosa y diarrea por *C. difficile*<sup>33</sup>.

### 7.2.3 Interacciones

La rifampicina es un fármaco inductor del sistema del citocromo P450 a nivel hepático (inductor potente del CYP3A4) y por tanto acelera el metabolismo de muchos fármacos que comparten esta vía metabólica, originando un descenso de sus concentraciones plasmáticas. En caso de utilizar de forma concomitante estos fármacos se debe vigilar el tratamiento (consultar ficha técnica autorizada). Por su relevancia clínica se recomienda evitar el uso concomitante con: atazanavir, boceprevir, bortezomib, halotano, antagonistas del calcio, caspofungina, anticonceptivos orales, ciclosporina, dapsona.

Su uso concomitante con saquinavir/ritonavir está contraindicado<sup>33</sup>.

#### 7.2.4 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a rifamicinas
- Enfermedad hepática activa.
- Insuficiencia Renal grave ( $\text{Clcr} < 25 \text{ ml/min}$ )<sup>34</sup>.

**Tabla 20. Farmacocinética de la Rifampicina**

Absorción	Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal.
Metabolismo	Principalmente hepático, rápidamente desacetilado.
Vía de Eliminación	Menos del 30% de la dosis se excreta en la orina como rifampicina o metabolitos.
Vida Media	3,35 (+/- 0,66) horas

Fuente elaboración propia a partir de la referencia<sup>32</sup>.

### 7.3 Clofazimina

#### 7.3.1 Mecanismo de Acción

Aunque no se han dilucidado los mecanismos precisos de acción de la clofazimina, su actividad antimicrobiana parece estar dirigida a la membrana. Anteriormente se pensaba que, debido a su lipofilia, la clofazimina participaba en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares a través del ciclo redox, específicamente  $\text{H}_2\text{O}_2$  y superóxido, que luego ejercían un efecto antimicrobiano. Una teoría más reciente y convincente implica que la clofazimina interactúa con los fosfolípidos de la membrana bacteriana para generar lisofosfolípidos antimicrobianos. La eficacia bactericida puede, entonces, surgir de los efectos combinados de desestabilización de la membrana tanto de la clofazimina como de los lisofosfolípidos, que interfieren con la absorción de  $\text{K}^+$  y, en última instancia, con la producción de  $\text{ATP}$ <sup>35</sup>.

La actividad antiinflamatoria de la clofazimina es el resultado de su inhibición de la activación y proliferación de los linfocitos T. Se han propuesto varios mecanismos, incluido el antagonismo directo de los canales de potasio Kv 1.3 de las células T y la acción indirecta mediante la promoción de la liberación de prostaglandinas de la serie E y especies reactivas de oxígeno de los neutrófilos y monocitos transeúntes<sup>35</sup>.

### 7.3.2 Reacciones Adversas

Nunca en monoterapia. Hay riesgo de: acumulación en tejidos, enteropatías, nódulos linfáticos mesentéricos, obstrucción intestinal, coloración rojiza o marrón de piel, secreciones y conjuntiva. Evitar en caso de: dolor abdominal, diarrea, lesión hepática o renal. Reducir dosis o prolongar intervalo de dosificación si aparecen síntomas gastrointestinales<sup>36</sup>.

### 7.3.3 Interacciones

No hay estudios de interacciones realizadas en niños. Los datos de adultos muestran:

- Parece que la clofazimina puede aumentar la excreción urinaria de dapsona, no obstante, este aumento no parece tener relevancia clínica. Asimismo, existen datos que sugieren que dapsona disminuye la actividad antiinflamatoria de clofazimina, aspecto que no ha podido ser confirmado.
- La clofazimina reduce la absorción de rifampicina en los enfermos de lepra, incrementando el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima y prolongando la semivida de eliminación sin modificar el área bajo la curva y la concentración máxima alcanzada, motivo por el que se considera que carece también de relevancia clínica. En pacientes tratados con dosis elevadas de clofazimina (300 mg diarios) e isoniacida (300 mg diarios), se detectaron elevadas concentraciones de clofazimina en plasma y orina, aunque las concentraciones halladas en piel fueron menores<sup>37</sup>.

### 7.3.4 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o deterioro grave de la función hepática<sup>37</sup>.

**Tabla 21. Farmacocinética de la clofazimina**

Absorción	La absorción varía del 45 al 62% luego de la administración oral en pacientes con lepra. La coadministración de una dosis de 200 mg de clofazimina con alimentos dio como resultado una concentración máxima de 0,41 mg/l con un tiempo máximo de 8 h; administrada en ayunas, la concentración máxima correspondiente fue un 30 % más baja, mientras que el tiempo hasta la concentración máxima fue de 12 h.
Metabolismo	Se han identificado tres metabolitos en la orina luego de dosis orales repetidas de clofazimina. No está claro si estos metabolitos son farmacológicamente activos. El metabolito I puede ser el resultado de la deshalogenación hidrolítica de la clofazimina y el metabolito II presumiblemente se forma por una reacción de desaminación hidrolítica seguida de glucuronidación.
Vía de Eliminación	Parte de una dosis ingerida de clofazimina se encuentra en las heces, lo que puede representar la excreción en la bilis, y una pequeña cantidad también se elimina en el esputo, el sebo y el sudor. La excreción de fármaco y metabolitos inalterados en una muestra de orina de 24 horas fue insignificante.
Vida Media	La vida media de eliminación promedio es de aproximadamente 25 días.

Fuente elaboración propia a partir de la referencia<sup>35</sup>.

## 7.4 Vacuna BCG

A pesar de que la vacuna de la BCG no forma parte de la poliquimioterapia de la enfermedad de Hansen es importante mencionar que la vacuna proporciona cierta inmunidad así se indica en el protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen

En estudios de campo realizados en Uganda, India, Malawi, Myanmar y Papua Nueva Guinea, la aplicación profiláctica del Bacillus Calmete-Guérin (BCG), al parecer logró disminuir considerablemente la incidencia de lepra tuberculoide entre los contactos. En la India, un estudio señaló protección notable contra la lepra, pero no contra la tuberculosis. Otros estudios realizados en Myanmar y la India indicaron menor protección que en Uganda<sup>38</sup>.

La **vacuna BCG** (bacilo Calmette-Guérin) es una vacuna viva atenuada derivada de *Mycobacterium bovis*, disponiéndose de productos comercializados elaborados a partir de distintas cepas en el mundo. La vacuna BCG comenzó a utilizarse en 1921 y es probablemente la vacuna más utilizada en el mundo a lo largo de la historia. La OMS ha publicado, en febrero de 2018, su posicionamiento y recomendaciones de uso de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis (TB) y amplía su ámbito, incluyendo también a la prevención de otras infecciones por micobacterias no tuberculosas, como la lepra (*M. leprae*) y la úlcera de Buruli (*M. ulcerans*)<sup>39</sup>.

## 7.5 Tratamiento de lepra en situaciones especiales

- Embarazo La lepra se exagera en embarazo, por lo que el régimen de tratamiento múltiple debe ser continuado. Una pequeña cantidad puede estar presente en leche materna, pero no hay reportes de efectos adversos asociados. En caso de una paciente embarazada con Lepra debe ser referido al especialista en dermatología.

- Tuberculosis activa Es necesario tratar ambos padecimientos en forma simultánea. La rifampicina debe darse de acuerdo con la dosis para tratar tuberculosis
- Tratamiento para menores de 5 años El tratamiento debe ser referido al especialista en dermatología<sup>28</sup>.

## 8. Programa de seguimiento farmacoterapéutico

Antes de sugerir un programa de seguimiento farmacoterapéutico es importante conocer a detalle diferentes conceptos que van a facilitar la implementación de dicho programa. Según la OMS en el documento La Estrategia mundial contra la lepra 2021-2030 "Hacia cero lepra", propone la implementación de cuatro pilares estratégicos donde el pilar se detalla en la siguiente figura.

**Figura 19. PILAR 1: Implementar hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos**

Acción clave	Indicador
<b>PILAR 1: Implementar hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos</b>	
Compromiso político	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Países con asociaciones nacionales establecidas para cero lepra, que incorporen para el desarrollo al gobierno, los socios y las personas afectadas por la lepra</li> <li>• Proporción creciente del presupuesto de lepra financiado por fuentes nacionales</li> </ul>
Hojas de ruta de cero lepra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Países implementan hojas de ruta contra la lepra integradas y con múltiples partes interesadas</li> <li>• Países incluyen a las personas afectadas por lepra en la planificación y ejecución de programas contra lepra</li> </ul>
Creación de capacidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrategia en funcionamiento para desarrollar y mantener la capacidad contra la lepra entre el personal de salud</li> </ul>
Vigilancia y gestión de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funcionamiento de sistemas eficaces de vigilancia epidemiológica y postratamiento</li> <li>• Proporción de distritos/municipios que utilizan mapas digitales</li> <li>• Proporción de distritos/municipios que utilizan un sistema de notificación de datos digital basado en casos</li> <li>• Datos precisos de pacientes con discapacidad y de aquellos en riesgo al final del tratamiento</li> </ul>
Monitoreo de la RAM y reacciones adversas a medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema implementado para detectar la posible resistencia a los medicamentos</li> <li>• Sistema de farmacovigilancia establecido para informar sobre reacciones adversas a los medicamentos</li> </ul>

Fuente: imagen tomada de documento La Estrategia mundial contra la lepra 2021-2030 "Hacia cero lepra"<sup>13</sup>.

En la última sesión se propone un sistema de monitoreo de la RAM y reacciones adversas de los medicamentos, implementando indicadores para detectar posibles PRM como lo son la resistencia a los medicamentos, también sugiere implementar sistemas de farmacovigilancia para informar las reacciones adversas producto de la administración de la poliquimioterapia.

## 8.1 Abordajes farmacoterapéuticos

El abordaje o seguimiento farmacoterapéuticos se destaca como uno de los servicios básicos dentro de la atención farmacéutica que beneficia tanto a pacientes como a profesionales sanitarios. El seguimiento farmacoterapéutico es el servicio profesional cuyo objetivo es detectar problemas relacionados con medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación<sup>40</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT), implica un abordaje integral de los problemas de salud del paciente de forma continuada, sistematizada y documentada, con tal de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente y asumiendo la responsabilidad de sus necesidades. Además, se compromete a desarrollar labores educativas, monitorizar los tratamientos y sus efectos y a realizar estrategias de cuidado de la salud del paciente que repercutan en su beneficio<sup>40</sup>.

En otras palabras, se puede describir el seguimiento farmacoterapéutico dentro de un sistema de salud, tiene la responsabilidad de asegurar, mediante la aplicación de conocimientos y funciones relacionadas con el cuidado de los pacientes, que el uso de medicamentos sea seguro y apropiado, la participación del farmacéutico tendrá como propósito asegurar que los tratamientos sean lo más racionales posibles, eficaces y seguros<sup>41</sup>.

La práctica del seguimiento farmacoterapéutico consiste en un proceso cíclico, cuyo esquema tiende a centrarse en tres aspectos fundamentales:

4. Análisis de la situación. El farmacéutico analiza la situación del paciente en relación con sus problemas de salud y medicamentos mediante la elaboración de estados de situación y evaluación de la farmacoterapia.
5. Plan de actuación. El farmacéutico pone en marcha intervenciones juntamente con el paciente para: prevenir, resolver o mejorar los fallos de la farmacoterapia con el fin de alcanzar los objetivos planteados en el paciente.

6. Evaluación y Seguimiento. El farmacéutico, de acuerdo con el paciente, ha de comprobar periódicamente si se han alcanzado o no los objetivos planteados inicialmente<sup>40,41</sup>.

**Figura 20. Proceso cíclico del seguimiento farmacoterapéutico**



Fuente: elaboración propia de servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria<sup>40</sup>.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad de Hansen, en todas sus formas clínicas, se llevará a cabo utilizando un régimen ambulatorio, en los servicios de salud. Se hospitalizarán únicamente aquellos casos que presenten algún tipo de complicación médico-quirúrgica o reacción leprosa que así lo amerite. Los objetivos de la terapia multimedicamentosa son: Eliminación eficaz del microorganismo en el menor tiempo posible también la prevención de la aparición de cepas de *Mycobacterium leprae* resistentes, lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y las recidiva<sup>20</sup>.

El tratamiento en los pacientes con enfermedad de Hansen se vuelve una clave fundamental para la erradicación y control de la enfermedad es por esta razón que es de suma importancia brindar un adecuado abordaje farmacoterapéutico. La Organización Mundial de la Salud se refiere en el documento hacia cero lepra Estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021–2030 en uno de sus pilares que en la implementación de hojas de ruta integradas de cero lepra en todos los países endémicos debe establecerse un monitoreo de la RAM y reacciones adversas a medicamentos implementando un sistema para detectar la posible resistencia a los medicamentos y un sistema de farmacovigilancia para informar sobre reacciones adversas a los medicamentos<sup>13</sup>.

Según Bhandari<sup>42</sup>, para evitar la alta morbilidad y mortalidad que se asocia con la lepra, es primordial que la enfermedad sea diagnosticada y tratada con prontitud. Esta actividad repasa la evaluación y el tratamiento de la lepra y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y el tratamiento de pacientes con esta afección. Para cumplir con el fin primordial se debe de establecer objetivos como: identificar la etiología de la patología, se debe revisar la evaluación adecuada de la afección, se debe resumir las opciones de manejo disponibles y describir las estrategias para mejorar la coordinación y la comunicación y así avanzar en la atención de los pacientes con lepra y mejorar los resultados.

## 9. Seguimiento terapéutico

---

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un servicio profesional que aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Con este servicio se pretende optimizar la utilización de los medicamentos para obtener mejoras en salud del paciente, por tanto el farmacéutico es el profesional idóneo para llevar a cabo esta actividad, ya que es el experto en el medicamento es el farmacéutico por lo tanto, tiene capacidad, conocimiento, habilidades y actitudes necesarias para abordar todos los campos de actuación<sup>43</sup>.

El Seguimiento Farmacoterapéutico es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente<sup>43</sup>.

El modelo llamado “Pharmaceutical Care” se define como la provisión responsable del seguimiento farmacológico con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Los resultados deben ser:

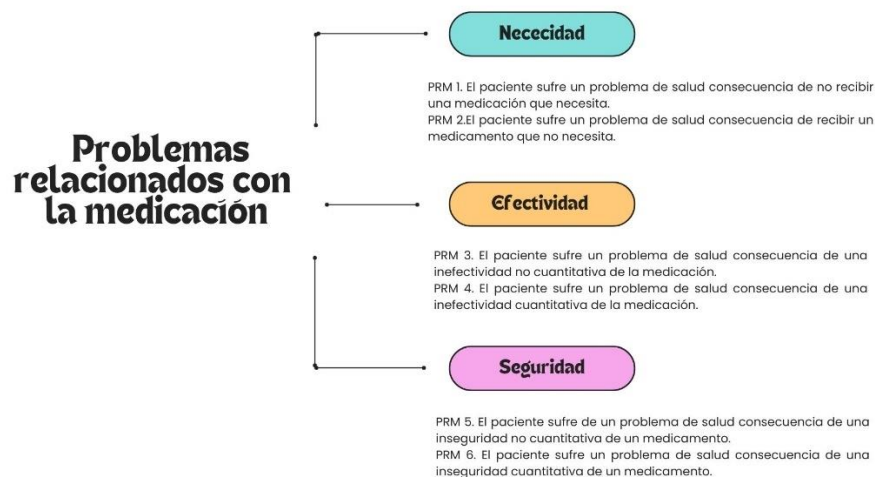
- Curación de la enfermedad.
- Eliminación o reducción de la sintomatología de la enfermedad.
- Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico.
- Prevención de la enfermedad o sus síntomas<sup>44</sup>.

## 9.1 Problemas Relacionados con los medicamentos

En todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumplen algunas de estas condiciones que se está frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM) que puede ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM) <sup>45</sup>.

En año 1999 en España, durante el Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) se describe: “son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.” Se concretaron aún más estos conceptos y se definieron 6 (PRM), cualquier otro problema está relacionado con los procesos o es causal de un fallo en la terapia que puede ser incluido en la clasificación siguiente (figura 3 )<sup>46</sup>.

**Figura 21. Clasificación de PRM's según el II Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos**



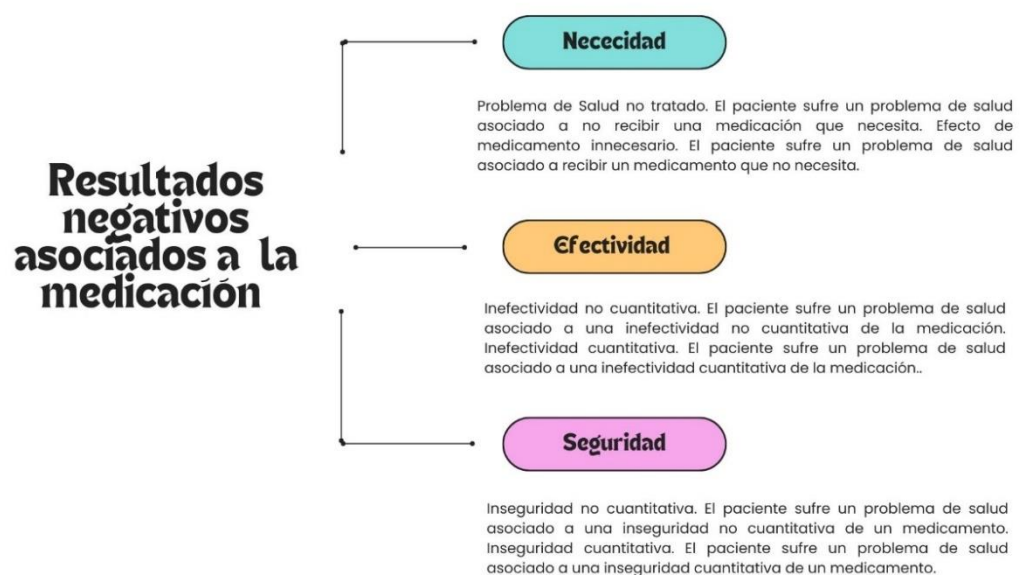
Fuente: elaboración propia a partir de Atención Farmacéutica Seguimiento del Tratamiento Farmacológico<sup>46</sup>.

## 9.2 Resultados negativos asociados a la medicación

La clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada. 2007 se basa en la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática surgida del Segundo Consenso de Granada sobre PRM y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, y otras experiencias en servicios de Seguimiento Farmacoterapéutico, se abandona la expresión numérica para los distintos RNM<sup>47</sup>.

Según el III Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) se propone una clasificación para los RNM en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado<sup>47</sup>.

**Figura 22. Clasificación de RNM según el III Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)**



Fuente: Elaboración propia a partir de Atención Farmacéutica Seguimiento del Tratamiento Farmacológico<sup>47</sup>.

### 9.3.Principales problemas relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico

Aunque los medicamentos se emplean para prevenir, diagnosticar y curar enfermedades, su utilización puede causar problemas de salud denominados problemas relacionados con medicamentos (PRM), “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha, asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente”. Un PRM puede ser el causante de un fracaso terapéutico e incluso puede desencadenar nuevos problemas médicos más complejos que la enfermedad que se estaba tratando en un principio<sup>48</sup>.

En otras palabras en todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumplen algunas de estas condiciones, se está frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM) que puede ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM). En la actualidad los PRM son los principales responsables de la falta de adherencia a los tratamientos farmacológicos por esta razón en los últimos años se han realizado varios estudios con el fin de evaluar la prevalencia de PRM de los pacientes que ingresan en los centros médicos<sup>45</sup>.

Por su parte en el III Consenso de Granada se adopta una identificación y clasificación, fundamentada en tres necesidades básicas de una terapia medicamentosa, de las cuales se desprenden dos PRM de cada necesidad, para un total de solo 6 PRM<sup>45</sup>.

- Necesidad:
  - PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
  - PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita

- Efectividad
  - PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
  - PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación
  
- Seguridad
  - PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
  - PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Esta clasificación tiene la ventaja que evidencia que la estrategia que se debe seguir para buscar corregir los PRM de efectividad o seguridad, bien sea cambiando el medicamento (PRM 3 y 6) o ajustando el régimen de dosificación: aumentando la dosis o la frecuencia de administración (PRM 4) o disminuyéndolas (PRM 5)<sup>48</sup>.

Como se mencionó anteriormente los problemas relacionados con los medicamentos representan también un riesgo de sufrir resultados negativos asociados a la medicación (RNM), Según el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España los resultados negativos de la medicación asociado a la farmacoterapia y al uso o fallo de los medicamentos, se deben a la existencia de uno o más PRM, como posible causa de un RNM. Los químicos farmacéuticos al identificar un PRM pueden prevenir un resultado negativo al medicamento y por ende disminuir la tasa de morbilidad farmacoterapéutica<sup>49</sup>.

Dentro del perfil del farmacéutico cuando se realiza un adecuado seguimiento farmacoterapéutico está el de identificación de los RNM esto con el fin de evaluar si la farmacoterapia del paciente cumple con las tres premisas: que sea necesaria, efectiva y segura, por lo que la fase de evaluación se enfocará desde estas perspectivas.

- Necesidad:

Se entenderá que un medicamento es necesario cuando es pertinente su prescripción para un problema de salud concreto que presenta el paciente<sup>50</sup>.

- Efectividad:

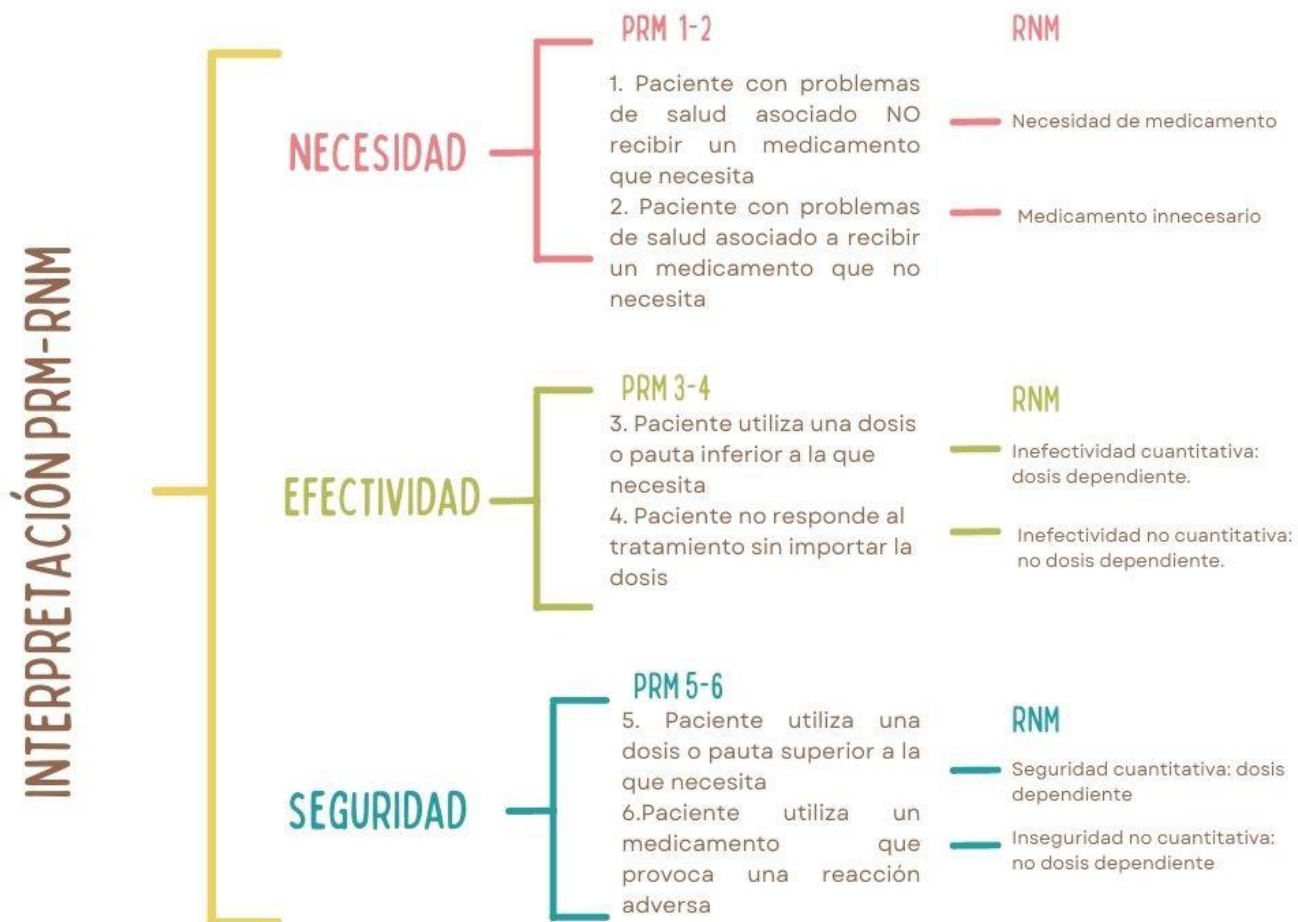
Una vez que se ha establecido que la farmacoterapia es necesaria, se debe indagar acerca de su efectividad. Se evaluará si el medicamento es efectivo, si este ha alcanzado el objetivo terapéutico establecido<sup>50</sup>.

- Seguridad :

Se manifiesta cuando los fármacos que el paciente recibe le conllevan a una reacción no esperada independientemente le produzcan o no los efectos no deseados, puede estar pautado por la dosificación, frecuencia o posología superior a la indicada, o manifestarse en una reacción adversa medicamentosa<sup>50</sup>.

De acuerdo con cada premisa mencionada anteriormente se describe la siguiente clasificación de los PRM asociados a los RNM

**Figura 23. Clasificación del problema relacionado a la medicación asociado al resultado negativo con la medicación (RNM)**



Fuente: elaboración propia a partir de Atención farmacéutica en las farmacias de la red pública integral de salud, red privada complementaria y en las farmacias privadas<sup>49</sup>.

## 10 Adherencia al tratamiento

---

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento de este; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo. La adherencia al tratamiento se ha situado como un problema de salud pública y, como subraya la OMS, las intervenciones para eliminar las barreras a la adherencia terapéutica deben convertirse en un componente central de los esfuerzos para mejorar la salud de la población y para lo cual se precisa un enfoque multidisciplinario<sup>51</sup>.

La falta de adherencia a los tratamientos es un problema prevalente, con consecuencias clínicas y económicas muy significativas, especialmente en los pacientes con enfermedades crónicas, siendo en su mayoría evitables, también viene determinada por múltiples causas, generalmente relacionadas entre sí. Entre las más relevantes se incluyen el grado de conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento prescrito, la complejidad de los tratamientos, la presencia de efectos adversos, la relación entre los profesionales sanitarios, así como con el paciente, o la presencia o ausencia de síntomas<sup>52</sup>.

La adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo compromete gravemente la efectividad del tratamiento, de manera que la adherencia al tratamiento se vuelve fundamental para la salud de la población desde la perspectiva de la calidad de vida y de la economía de la salud. Las intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia terapéutica proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión mediante la prevención primaria (de factores de riesgo) y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos. De manera general, la OMS clasifica en cinco categorías los factores que inciden en la adherencia<sup>53</sup>:

### **10.1 Factores socioeconómicos**

A nivel socioeconómico existen múltiples factores que influyen en la adherencia terapéutica, algunos de estos son: estado socioeconómico deficiente, bajo nivel educativo, falta de redes de apoyo social efectivos, costo elevado del transporte, alto costo de la medicación, la cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento y la disfunción familiar<sup>54</sup>.

### **10.2 Factores relacionados con el sistema sanitario**

Uno de los factores más influyentes dentro de esta categoría es la relación profesional sanitario-paciente. Una comunicación deficiente entre ambas partes, falta de confianza, insatisfacción con: la atención recibida, información insuficiente acerca de su tratamiento y/o patología, entre otros, pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento<sup>54</sup>.

### **10.3 Factores relacionados con el tratamiento**

La aparición de efectos adversos o tratamientos con pautas complejas pueden comprometer la adherencia terapéutica. En general, la toma de un menor número de comprimidos o una menor frecuencia de administración facilita la adherencia. Sin embargo, pueden influir también el tamaño de los comprimidos, el sabor de la formulación, la administración por vía parenteral o una duración prolongada del tratamiento, entre otros<sup>55</sup>.

### **10.4 Factores relacionados con la patología**

La severidad de la patología, su pronóstico o el impacto que pueda tener en la calidad de vida también puede modificar el comportamiento terapéutico de los pacientes. La ausencia de síntomas o la mejoría clínica de la enfermedad pueden suponer una barrera para tener una correcta adherencia al tratamiento. Sin embargo, cuando hay un

empeoramiento de los síntomas o cuando la propia enfermedad provoca cierto grado de discapacidad, generalmente, se produce un efecto positivo en la adherencia terapéutica<sup>56</sup>.

### **10.5 Factores relacionados con el paciente**

Estos factores están representados por las facultades que tienen los pacientes, sus conocimientos, creencias, actitudes, percepciones y expectativas, que pueden afectar positiva o negativamente la adherencia. Algunos de los más influyentes son: el olvido, el estrés, la angustia por los efectos adversos, el poco conocimiento y habilidad para controlar los síntomas y el tratamiento, las creencias negativas de la efectividad del tratamiento, el entender mal las instrucciones de tratamiento, entre otros<sup>57</sup>.

Los factores referentes al paciente que participan en la adherencia terapéutica, están influenciados por el tratamiento en sí, la relación profesional – paciente, las complicaciones de la enfermedad, las características socioeconómicas del paciente y su familia, las expectativas, las experiencias y los conocimientos previos, que hacen que la motivación para la adherencia al tratamiento sea asignada según el nivel que confianza, el interés, la disposición y el deseo de auto cuidarse que el paciente logre desarrollar durante la intervención de los factores anteriores<sup>57</sup>.

## 11. Entrevista

---

Ahora bien tomando en cuenta todos los factores que interfieren en la capacidad de los pacientes con enfermedad de Hansen para adherirse adecuadamente al tratamiento, es necesario abordar esta falta de adherencia desde la perspectiva de la atención farmacéutica para mejorar los resultados clínicos y el control de la enfermedad. Por esta razón los farmacéuticos, como profesionales de la salud deben estar en contacto constante con los pacientes, para poder evaluar la adherencia del paciente al tratamiento e implementar intervenciones para mantener o mejorar el tratamiento.

Las entrevistas farmacéuticas con el paciente constituyen la base del seguimiento farmacoterapéutico (SFT), el progreso y los resultados de esta práctica asistencial dependen, en buena medida, de cómo el farmacéutico y el paciente se comuniquen. En las entrevistas, el paciente va a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud que padece y su tratamiento, aportando información valiosa al respecto (información subjetiva), que el farmacéutico ha de recoger, comprender e interpretar. Es importante tener presente y entender que las entrevistas con el paciente constituyen la principal fuente de información durante el SFT<sup>1</sup>.

### 11.1 Estructura de la primera entrevista

El propósito primordial de la primera entrevista es obtener información básica de los problemas de salud y medicamentos de los pacientes, eso permite revelar el historial de medicación del paciente. Por otro lado, la primera entrevista puede proporcionar información interesante e incluso iniciar alguna acción para abordar alguna situación que no es buena para su salud. por lo tanto, el paciente sentirá que ha ganado algo con su encuentro con el farmacéutico. Sin embargo, es mejor hacerlo en una reunión posterior, cuando se estudie el caso con más detalle<sup>1</sup>.

## 11.2 Estado de situación

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada, que se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una “esquematación” de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud de este<sup>1</sup>.

Este método sugiere que para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente, se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica.(si fuera necesario)<sup>1</sup>.

En este apartado se hace un análisis de la relación entre los problemas de salud que presenta el paciente y los medicamentos que está administrando al paciente, En el estado de situación se lleva a cabo el proceso de identificación de los resultados negativos de la medicación de la forma más ordenada, estructurada y con la mayor probabilidad de éxito posible. Para esto se realizó una ficha técnica llamada estado de situación, la cual se completa con información básica que se le debe solicitar al paciente.



**Figura 25. Fases de Estudio**



Fuente: elaboración propia a partir de la Guía de Seguimiento farmacoterapéutico<sup>1</sup>.

### **11.3.1 Fase de estudio de los problemas de salud**

Se deben describir los aspectos que se consideren oportunos para la fase de estudio no se debe obviar información que pueda ser relevante para entender o resolver el caso como por ejemplo:

1. Definición y concepto del problema de salud
2. Causas del problema de salud
3. Control del problema de salud
4. Criterios de derivación al médico
5. Factores que pueden influir en el control del problema de salud
6. Tratamiento del problema de salud
7. Actuaciones con el equipo de salud
8. Educación para la salud

### **11.3.2 Fase de estudio de los medicamentos**

Es de suma importancia tomar en cuenta información básica como por ejemplo:

1. Indicación del medicamento
2. Acción farmacológica y mecanismo de acción
3. Objetivo terapéutico del medicamento
4. Dosis, dosificación y pauta del medicamento
5. Normas de correcto uso y administración
6. Efectos adversos
7. Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos
8. Educación para la salud sobre el medicamento

### **11.4 Fase de evaluación**

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente (tanto aquellos manifestados como las sospechas de RNM). Es importante antes de iniciar de disponer de toda la información que sea necesaria para valorar la farmacoterapia y determinar si es necesaria, efectiva y segura<sup>1</sup>.

Después del estudio de cada medicamento y/o problema de salud se procede a clasificar las sospechas de los PRM actuales, pensando en las condiciones de necesidad, efectividad y seguridad según el Consenso de Granada. En el futuro se irán añadiendo con su fecha correspondiente a las nuevas sospechas de PRM que surjan como consecuencia de nuevas situaciones en el paciente<sup>58</sup>.

Una vez detectados los PRM's se priorizan las situaciones para conseguir resolver los problemas identificados de forma que es preferible comenzar con uno de ellos que no tiene por qué ser ni el más importante ni el más urgente sino el más próximo a cumplirse por parte del paciente. Lógicamente tendrá que ser entre los que más preocupan el que tenga más rápida solución dejando para más adelante cuando ya exista una confianza mayor otros problemas de mayor complejidad<sup>58</sup>.

## 11.5 Fase de intervención: plan de actuación

Finalmente está la fase de intervención donde se pretende diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones por parte del farmacéutico donde se pretende mejorar o preservar el estado de salud del paciente<sup>1</sup>.

Una intervención farmacéutica es cualquier “acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven<sup>1</sup>”. Su finalidad será:

1. Resolver o prevenir los RNM
2. Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente,
3. Asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

Por otra parte la fase de intervención es donde se debe elaborar un plan de acción para dar resolución a los problemas detectados sin embargo, se debe considerar las preocupaciones del paciente, prioridades del farmacéutico, resolver primero lo que preocupe al paciente<sup>59</sup>.

Hay dos formas:

- Farmacéutico-paciente: si es un problema debido a causas derivadas del uso de los medicamentos por parte del paciente se debe dar información oral o por escrito
- Farmacéutico-paciente-médico: si es la estrategia del médico es la que no consigue resultados o si se necesita diagnóstico se debe realizar por escrito.

En el resultado de la intervención se debe valorar si ha desaparecido o mejorado el problema de salud, debe establecerse un nuevo estudio en visitas sucesivas para poder resolver la mayor cantidad de PRM presentados en la adherencia al tratamiento<sup>59</sup>.

Para la implementación de la fase de intervención se recopila información del paciente y de los diferentes padecimientos lo cual puede estar afectado tanto la salud de este como la adherencia al tratamiento farmacológico. Para esto se utiliza la siguiente ficha técnica.

**Figura 26. Ficha para la fase de Intervención**

INTERVENCIÓN																																	
Fecha: ___/___/___																																	
Nombre del Paciente: _____																																	
Problema de Salud _____																																	
IDENTIFICACIÓN																																	
<b>Medicamento(s) involucrados</b>																																	
Nombre, Fuerza, Forma farmacéutica																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 5px;">Resultado negativo Identificado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="padding: 5px;">Problema de salud No Tratado</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Efecto de Medicamento Innesesario</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Inefectividad No Cuantitativa</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Inefectividad Cuantitativa</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Inseguridad No Cuantitativa</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Inseguridad Cuantitativa</td> </tr> </tbody> </table>	Resultado negativo Identificado			Problema de salud No Tratado		Efecto de Medicamento Innesesario		Inefectividad No Cuantitativa		Inefectividad Cuantitativa		Inseguridad No Cuantitativa		Inseguridad Cuantitativa	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 5px;">Situación (marcar solo uno)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="padding: 5px;">Problema Manifestado</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">Riesgo de aparición</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 5px;">Causa</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="padding: 5px;">1. Interacción</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">2. Incumplimiento</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">3. Duplicidad</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">4. Resistencia Antibiótica</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">5. Ninguna de las anteriores</td> </tr> </tbody> </table>	Situación (marcar solo uno)			Problema Manifestado		Riesgo de aparición	Causa			1. Interacción		2. Incumplimiento		3. Duplicidad		4. Resistencia Antibiótica		5. Ninguna de las anteriores
Resultado negativo Identificado																																	
	Problema de salud No Tratado																																
	Efecto de Medicamento Innesesario																																
	Inefectividad No Cuantitativa																																
	Inefectividad Cuantitativa																																
	Inseguridad No Cuantitativa																																
	Inseguridad Cuantitativa																																
Situación (marcar solo uno)																																	
	Problema Manifestado																																
	Riesgo de aparición																																
Causa																																	
	1. Interacción																																
	2. Incumplimiento																																
	3. Duplicidad																																
	4. Resistencia Antibiótica																																
	5. Ninguna de las anteriores																																
ACCIÓN																																	
<b>Que se pretende hacer para resolver el problema (marcar solo uno)</b>																																	
	Intervención sobre cantidad de medicamento																																
	Intervenir sobre la estrategia farmacológica																																
	Intervenir sobre la educación al paciente																																
	Modificar la dosis																																
	Modificar la dosificación																																
	Modificar la pauta de administración																																
	Añadir un medicamento(s)																																
	Quitar un medicamento(s)																																
	Sustituir un medicamento(s)																																
	Disminuir el incumplimiento involuntario																																
	Disminuir el incumplimiento voluntario																																
	Educar en medidas no farmacológicas																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 5px;">Vía de comunicación(marcar solo una)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="padding: 5px;">1. Verbal para el paciente</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">2. Escrita para el paciente</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">3. Verbal para el médico</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 5px;">4. Escrita para el médico</td> </tr> </tbody> </table>	Vía de comunicación(marcar solo una)			1. Verbal para el paciente		2. Escrita para el paciente		3. Verbal para el médico		4. Escrita para el médico	<p style="text-align: right;">Fecha de revisión: _____</p> <p style="text-align: right;">Firma del farmacéutico _____</p>																						
Vía de comunicación(marcar solo una)																																	
	1. Verbal para el paciente																																
	2. Escrita para el paciente																																
	3. Verbal para el médico																																
	4. Escrita para el médico																																

Fuente elaboración propia,2022

## Referencias

1. Sabater D, Silva M, Faus M. Guía de Seguimiento farmacoterapéutico, Tercera Edición. GIAF-UGR[Internet]2007[consultado el 09 de julio del 2022].Disponible en: <https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>
2. Calvo R, David M, Zapata M, Rodriguez C, Valencia N. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad. Farmacia Hospitalaria.[Internet].2018 [consultado el 30 de junio del 2022];42(6) 228-233. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es\\_2171-8695-fh-42-06-228.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es_2171-8695-fh-42-06-228.pdf)
3. Organizacion del Estado de Santa Fe[Internet]. Argentina: La Organizacion; 2022[consultado el 13 de julio del 2022]. Problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación; [ 3 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20\(PRM\).pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20(PRM).pdf)
4. Organización Mundial de la Salud [Internet].Washington DC:OMS;2022 [citado el 15 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/lepra>
5. Rodríguez G, Samaniego M, Fuster C. Estudio Descriptivo De La Lepra En Residentes del Sanatorio De Fontilles. Enferm Dermatol[Internet]. 2016[consultado el 15 de enero del 2022];10(27):25-35. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5472702>
6. Borbon J,Vargas A. Reconocimiento clínico de la enfermedad de Hansen. Revista Médica Sinergia[Internet].2021[consultado el 02 de junio del 2022]; 6(6):1-11. Disponible en : <https://doi.org/10.31434/rms.v6i6.684>

7. Organización Mundial de la Salud.[Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático: La Organización; 2020 [consultado el 15 de enero del 2022. Disponible en: [Lepra \(who.int\)](http://lepra.who.int)
8. Rivera A, Sánchez G, Espinoza A. Barreras y facilitadores relacionados con el diagnóstico de la lepra en Costa Rica. Acta méd. costarric.[Internet].2020 [consultado el 18 de enero del 2022];62(2):65-71. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022020000200065](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000200065)
9. Pastrana F, Ramírez C, Moredo E, Ramirez H, Díaz A. Impacto de la lepra en la Historia. Folia Dermatológica Cubana[Internet].2016 [consultado el 01 de junio del 2022];6(1)1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39541#:~:text=Desde%20sus%20or%C3%A9genes%20ha%20sido,intensidad%20persiste%20hasta%20nuestros%20d%C3%ADas>.
10. Carmona N, Bedoya G. Lepra: enfermedad milenaria y actual. Iatreia [Internet] 2021 [consultado el 01 de junio del 2022]; 24 (1) 51-64. Disponible en : <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n1/v24n1a06.pdf>
11. Zuñiga M, Bertoló M, Arias F, Torres Z, Poulain C, Avendaño M, et al. Ministerio de Salud de Chile[Internet]. Santiago Chile: MINSAL;2017[consultado el 01 de marzo del 2022] Manual de organización y procedimientos para la lepra (enfermedad de Hansen). Santiago Chile 2017.1-61 Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21\\_MANUAL-DE-LEPRA.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21_MANUAL-DE-LEPRA.pdf)
12. Escalante M, Berrocal A, Pedragosa V, Sánchez G, Candala D, Pérez N. Enfermedad de Hansen. Revista Sanitaria de Investigación. [Internet] 2021 [consultado el 01 de marzo del 2022];2(2):15-20 disponible en : <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/enfermedad-de-hansen/>

13. Organización Mundial de la Salud.[Internet]. Oficina Regional para el Sudeste Asiático: La Organización; 2020 Hacia cero lepra estrategia mundial contra la lepra (enfermedad de Hansen) 2021–2030. [consultado el 15 de enero del 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290228509>
14. Guerra S, Gómez K. Actualización en lepra: epidemiología, fisiopatología, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Crea Ciencia [Internet].2020[consultado el 01 de junio del 2022]. 13(1):32-54. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/347359516\\_Actualizacion\\_en\\_lepra\\_epidemiologia\\_fisopatologia\\_clasificacion\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento/link/5fecbcc7299bf140885de257/download](https://www.researchgate.net/publication/347359516_Actualizacion_en_lepra_epidemiologia_fisopatologia_clasificacion_diagnostico_y_tratamiento/link/5fecbcc7299bf140885de257/download)
15. Inzunza G, Garcia R, Ahumada S, Valenzuela S, Peña A. Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: Presentación de caso. Rev Med UAS[Internet].2021[consultado el 01 de junio del 2022];11(2). Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v11/n2/lepra.pdf>
16. Dermatología Revista Mexicana [Internet]. DF México: Nieto; 2022[consultado el 02 de junio del 2022] Lepra. Clasificación y cuadro clínico;[2 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/lepra-clasificacion-y-cuadro-clinico/#:~:text=La%20actual%20clasificaci%C3%B3n%20incluye%20dos,nudoso%20C%20multiforme%20y%20necrosante\).](https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/lepra-clasificacion-y-cuadro-clinico/#:~:text=La%20actual%20clasificaci%C3%B3n%20incluye%20dos,nudoso%20C%20multiforme%20y%20necrosante).)
17. Riday J, Banegas O, Barillas H, Corella A, Banegas N. El gran Imitador: revision bibliografica de la lepra. Revista Ciencia Y Salud[Internet].2021[consultado el 02 de junio del 2022]; 5(3):77-86.Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/303/412>

18. Guía clínica y terapéutica[Internet]Estados Unidos: Médecins Sans Frontières;[consultado el 01 de marzo del 2022] Disponible en: [Lepra - Clinical guidelines \(msf.org\)](https://www.msf.org/lepra-clinical-guidelines)
19. Ministerio de Salud de Costa Rica[Internet] San José Costa Rica: El Ministerio;[consultado el 03 de junio del 2022]. Día Mundial contra la Lepra: 26 de enero “Estigma y Derechos Humanos de las personas afectadas por la lepra; [3 pantallas aprox.]. Disponible **en:** <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/42-noticias-2020/382-dia-mundial-contra-la-lepra-26-de-enero-estigma-y-derechos-humanos-de-las-personas-afectadas-por-la-lepra>
20. Rada E, Aranzazu N, Convit J. Respuesta inmunitaria de la enfermedad de Hansen: Revisión. Invest Clin [Internet]. 2022 [citedoel 03 de junio del 2022];50(4):513–27. Disponible en. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332009000400011](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000400011)
21. Boslett B, Schwartz B. Diagnóstico clínico y tratamiento 2021: Lepra (enfermedad de Hansen) [Internet] Especial. Estados Unidos McGraw Hill.2021 [consultado el 01 de marzo del 2022] Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=256572586&bookid=3002&Resultclick=2#1181683485>
22. Chin James. El control de las enfermedades transmisibles 17a ed. Washinton DC, Estados Unidos. Publicacion Cientifica y Tecnica ;2001.

23. Ministerio de Salud de Costa Rica[Internet]. San Jose, Costa Rica: el Gobierno[consultado 01 de marzo del 2022]. Normas para la atención integral y control de la enfermedad de hansen en Costa Rica.[2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/otros-eventos/1843-norma-enfermedad-hansen-2014/file>
24. López F,Vásquez Y, López J, Barrios J. Aspectos clínicos del tratamiento de la lepra en atención primaria. Medicina .[Internet]. [consultado 01 de marzo del 2022];43(3), 401-413. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1623>
25. Gomez Esquivel P. Primer caso clínico de lepra lepromatosis en Costa Rica. Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica.[Internet].2016 [consultado el 04 de junio del 2022];618(1); 179-184. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/art35.pdf>
26. Barba Evia J. Lepra. Enfermedad milenaria aún vigente. Rev Mex Patol Clin Med Lab[Internet]. 2021[consultado el 04 de junio del 2022]; 68 (1): 18-33. Disponible en: doi: 10.35366/101567
27. Organización Panamericana de la Salud.[Internet]. Washington, DC: La Organización[consultado el 04 de junio del 2022]. Directrices para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra;1-109. Disponible en: [https://www.paho.org/es/documentos/guidelines-diagnosis-treatment-and-prevention-leprosy#:~:text=El%20tratamiento%20est%C3%A1%20indicado%20para%20la,paciente%20\(adulto%20o%20ni%C3%B1o\).](https://www.paho.org/es/documentos/guidelines-diagnosis-treatment-and-prevention-leprosy#:~:text=El%20tratamiento%20est%C3%A1%20indicado%20para%20la,paciente%20(adulto%20o%20ni%C3%B1o).)

28. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social.[Internet]. San Jose Costa Rica: Binasss;2014[consultado el 04 de junio del 2022]. Protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen; 1-100. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/hansen1.pdf>
29. DrugBank[Internet]. Universidad de Alberta Canada: DrugBank;2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Dapsona[5 paginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00250>
30. Rodriguez Carranza R.Vademécum Académico de Medicamentos[Internet].6a edición. Mexico: Mcgraw-Hill Interamericana[consultado el 04 de junio del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90369223>
31. Asociacion Española de Pediatría[Internet].España: La Asociación;[consultado el 04 de junio del 2022].Dapsona[ 3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/dapsona>
32. DrugBank[Internet]. Universidad de Alberta Canada: DrugBank;2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Rifampicina [5 paginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01045>
33. Asociacion Española de Pediatría[Internet].España: La Asociación;[consultado el 04 de junio del 2022].Rifampicina[ 3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/rifampicina>

34. Vidal Vademecum.[Internet]. España: Vidal Vademecum;2015 [consultado el 04 de junio del 2022].Rifampicina[3 paginas aprox.]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-rifampicina-j04ab02>
35. DrugBank[Internet]. Universidad de Alberta Canada: DrugBank;2005 [consultado el 04 de junio del 2022]. Clofazamina [5 paginas aprox.]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00845>
36. Vidal Vademecum.[Internet]. España: Vidal Vademecum;2015 [consultado el 04 de junio del 2022]. Clofazamina[3 paginas aprox.]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-clofazimina-j04ba01>
37. Asociacion Española de Pediatría[Internet].España: La Asociación;[consultado el 04 de junio del 2022].Clofazimina[ 3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/clofazimina>
38. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social.[Internet]. San Jose Costa Rica,2004 [consultado el 06 de junio del 2022] Protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen;1-36. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/hansen1.pdf>
39. Asociación Española de Pediatría.[Internet]. España: La Asociacion; 2018[consultado el 06 de junio del 2022]. Postura de la oms sobre la vacuna BCG

- (tuberculosis);[3 pantallas aprox.]. Disponible en:  
<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/bcg-oms-position-paper-2018>
40. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria[ Internet]. España: La sociedad[consultado el 28 de junio del 2022]. Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria[3 pantallas aprox.]. Disponible en:  
[https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/BBPP\\_serviciosft.PDF](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/BBPP_serviciosft.PDF)
41. Rony Condena. ¿Qué importancia tiene el seguimiento farmacoterapéutico? - EVILAF[Internet].2019 [consultado el 29 de junio 2022].Disponible en :  
<https://www.evilaf.com/noticias/noticias-farmaceutica/201-que-importancia-tiene-el-seguimiento-farmacoterapeutico.html>
42. Bhandari J, Mashal Awais, Robbins BA, Gupta V. Lepra[Internet].1ª ed. Florida, Estados Unidos: StatPearls Publishing; 2021 [consultado el 27 de junio del 2022]. Disponible en:  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559307/#\\_NBK559307\\_pubdet](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559307/#_NBK559307_pubdet)
43. Goienetxea Soto E.Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. Farmacéuticos Comunitarios, [Internet]. 2017 [consultado el 01 de marzo del 2022]; 9(4): 14-17. Disponible en: DOI: 10.5672/FC.2173-9218.(2017/Vol9).004.03
44. Repositorio Intitucional de la Universidad de Costa Rica [Internet]. Costa Rica: La Univerddidad; 2003 [consultado el 11 de junio del 2022]. Atencion Farmacéutica Seguimiento del Tratamiento Farmacológico; 1-31. Disponible en:  
<https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/486>

45. Organización del Estado de Santa Fe [Internet]. Argentina: La Organización; 2022 [consultado el 13 de julio del 2022]. Problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación; [ 3 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20\(PRM\).pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199659/968139/file/Problema%20Relacionado%20con%20Medicamentos%20(PRM).pdf)
46. Vargas , Rodriguez A. Programa de Atención Farmacéutica y de Seguimiento Farmacológico. Rev. costarric. cienc. méd [Internet]. 2006 [citado el 11 de julio del 2022]. 27 (3):115-125. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rccm/v27n3-4/3811.pdf>
47. Revistas de la Universidad de Granada. [Internet]. España: Ars Pharm; 2007 [consultado el 14 de junio del 2022]. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM); [5-17]. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>
48. Calvo R, David M, Zapata M, Rodriguez C, Valencia N. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad. Farmacia Hospitalaria. [Internet]. 2018 [consultado el 30 de junio del 2022]; 42(6) 228-233. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es\\_2171-8695-fh-42-06-228.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es_2171-8695-fh-42-06-228.pdf)
49. Registro Oficial Órgano Regulador de la República de Ecuador [Internet] Quito, Ecuador: El Gobierno; 2021 [consultado el 01 de julio del 2022]. Atención farmacéutica en las farmacias de la red pública integral de salud, red privada complementaria y en las farmacias privadas; [1 pantalla aprox.]. Disponible en:

<https://www.registroficial.gob.ec/index.php/registro-oficial-web/publicaciones/suplementos/item/14886-tercer-suplemento-al-registro-oficial-no-463>

50. García Castillo R. Problemas relacionados a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, enero a junio 2021[Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica].Lima, Peru: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2021
  
51. Pfizer. [Internet]La adherencia al tratamiento:Cumplimiento y constancia Para la mejorar la calidad de vida. Madrid, España.III Foro Pfizer;2021[consultado el 01 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/332307>
  
52. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria[Internet]. España: SEFAC; 2010[consultado el 13 de junio del 2022]. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento; 1-116. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf)
  
53. Organización Mundial de la Salud[Internet]. Washington, D.C: La Organización;2004[ consultado el 13 de junio del 2022]. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción; [28-35]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>.
  
54. Reyes E, Trejo R, Arguijo S, Jiménez A, Castillo A, Hernández A et al.Adherencia terapéutica: conceptos, determinantes y nuevas estrategias. Rev Med

- Hondur[Internet]. 2016[consultado el 13 de junio del 2022]; 84(3-4): 125-132. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2016/pdf/Vol84-3-4-2016-14.pdf>
55. Pagès N, Valverde M. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars Pharmaceutica [Internet]. 2018[consultado el 13 de junio del 2022]; 20;59(4). Disponible en : <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v59n4/2340-9894-ars-59-04-251.pdf>
56. Laboratorio Normon. [Internet]. Madrid España: El Laboratorio; 2022[consultado el 13 de junio del 2022]. Falta de adherencia: factores que influyen; [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.normon.es/articulo-blog/falta-de-adherencia-factores-que-influyen>
57. Academia Nacional de Medicina[Internet]. Bogota Colombia: La Academia; 2019 [consultado el 13 de junio del 2022]. Factores de adherencia al Tratamiento; [4 paginas aprox.]. Disponible en : <https://anmdocolombia.org.co/factores-de-adherencia-al-tratamiento/#:~:text=Factores%20socioecon%C3%B3micos%3A%20A%20nivel%20socioecon%C3%B3mico,medicaci%C3%B3n%2C%20la%20cultura%20y%20las>
58. \_Hall Rodriguez V. Universidad de Costa Rica[Internet] San Jose, Costa Rica: Centro Nacional de Medicamentos;2003[consultado el 10 de julio del 2022]. Seguimiento del tratamiento Farmacologico;1-43. Disponible en: <https://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed14.pdf>
59. Puras G, Saenz del Burgo L. Seguimiento Farmacoterapeutico. OCW UPV/EHU[Internet].2014[consultado el 10 de julio del 2022]1-34.Disponible en: [https://ocw.ehu.es/pluginfile.php/45192/mod\\_resource/content/1/10\\_Seguimiento\\_farmacoterapeutico.pdf](https://ocw.ehu.es/pluginfile.php/45192/mod_resource/content/1/10_Seguimiento_farmacoterapeutico.pdf)

# **ANEXOS**



**Seguimiento Farmacoterapéutico: Intervención Farmacéutica**

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Problema de Salud \_\_\_\_\_

**IDENTIFICACIÓN**

<b>Medicamento(s) involucrados</b>
Nombre, Fuerza, Forma farmacéutica

<b>Resultado negativo Identificado</b>		
Problema de salud No Tratado		
Efecto de Medicamento Innecesario		
Inefectividad No Cuantitativa		
Inefectividad Cuantitativa		
Inseguridad No Cuantitativa		
Inseguridad Cuantitativa		

<b>situación (marcar solo uno)</b>		
Problema Manifestado		
Riesgo de aparición		

<b>Causa</b>		
1. interacción		
2. Incumplimiento		
3. Duplicidad		
4. Resistencia Antibiótica		
5. Ninguna de las anteriores		

**ACCIÓN**

<b>Que se pretende hacer para resolver el problema (marcar solo uno)</b>		
Intervención sobre cantidad de medicamento	Modificar la dosis	
	Modificar la dosificación	
	Modificar la pauta de administración	
Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento(s)	
	Quitar un medicamento(s)	
	Sustituir un medicamento(s)	
Intervenir sobre la educación al paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario	
	Disminuir el incumplimiento voluntario	
	Educar en medidas no farmacológicas	

<b>Vía de comunicación(marcar solo una)</b>		
1. Verbal para el paciente		
2. Escrita para el paciente		
3. Verbal para el médico		
4. Escrita para el médico		

Fecha de revisión: \_\_\_\_\_

Firma del farmacéutico \_\_\_\_\_